

УДК 617.735-002-02-616.379-008.64(083.3)-084

## Математическое обоснование метода оценки риска прогрессирования диабетической ретинопатии с определением лептина сыворотки крови у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом II типа

В. Н. Сердюк<sup>1,3</sup>, д-р мед. наук; М. Л. Кирилук<sup>2</sup>, д. мед. наук, профессор; В. А. Ищенко<sup>3</sup>, аспирант

<sup>1</sup> Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины; Днепр (Украина)

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

<sup>3</sup> КУ "Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница"; Днепр (Украина)

E-mail: kmlazar@ukr.net

### Ключевые слова:

диабетическая ретинопатия, метаболический синдром, лептин

**Введение.** Сахарный диабет (СД) является одной из важнейших проблем современной медицины, что обусловлено высокой, растущей распространенностью заболевания и частым развитием сосудистых и неврологических осложнений болезни [1]: диабетическая ретинопатия (ДРП), диабетическая болезнь почек, диабетическая полиневропатия, синдром диабетической стопы и др. По прогнозу Международной

*Актуальность.* В научной литературе активно рассматриваются медицинские аспекты поиска не только новых методов лечения диабетической ретинопатии (ДРП), но и новых критериев, отражающих характер развития и степень риска ее прогрессирования при сахарном диабете (СД) II типа, особенно при метаболическом синдроме.

*Цель.* Совершенствование диагностики ДРП на фоне метаболического синдрома путём разработки математического алгоритма определения характера развития и степени риска прогрессирования ДРП с учетом содержания гормона жировой ткани лептина в сыворотке крови.

*Материал и методы.* Исследования проведены у 103 пациентов (187 глаз) с метаболическим синдромом, СД II типа и ДРП (мужчины и женщины, средний возраст  $59,49 \pm 0,92$  лет, средний стаж диабета  $10,12 \pm 0,86$  лет, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1C)  $9,10 \pm 0,19$  (%), средний индекс массы тела  $33,00 \pm 0,64$  кг/м<sup>2</sup>). Диагностическая ценность и прогностическая значимость определения в сыворотке крови уровня лептина оценивалась с помощью дискриминантного анализа. Проводилось построение моделей линейной комбинации концентрации в сыворотке крови лептина с триглицеридами, холестерином липопротеидов низкой плотности, HbA1C, видом сахароснижающей терапии (пероральные сахароснижающие препараты или инсулинотерапия) с последующим вычислением формул "дискриминирующих" функций классификации.

*Результаты.* У больных по данным объективного, инструментального и лабораторного обследования и последующей оценки клинических признаков СД II типа (HbA1C), метаболического синдрома (холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, лептин) и стадии ДРП с учетом особенностей сахароснижающей терапии методом дискриминантного анализа были рассчитаны формулы функции классификации, на основе которых определяют возможность прогрессирования или стабилизации ДРП. Применение данного алгоритма оценки прогноза развития ДРП позволило спрогнозировать стабилизацию течения ДРП в более, чем половине случаев (57,7%), из них в 38,25% на I-й стадии, в 38,25% на 2-й стадии и 23,5% на 3-й стадии диабетической ретинопатии ( $P=0,02$ ,  $P=0,01$ ) в зависимости от вида математической модели).

*Вывод.* Описан новый способ математической оценки риска прогрессирования ДРП у больных СД II типа и метаболическим синдромом с учетом содержания лептина в сыворотке крови, достоверная информативность которого для определения степени риска прогрессирования ДРП составила 67,8-68,9%.

диабетической федерации (IDF), к 2025-му году в мире предполагается значительный рост заболеваемости СД (более 500 млн больных), среди которых пациенты с СД II типа составят 90%. Сейчас именно СД является

основной причиной слепоты, что составляет 12% от общего количества заболевших у больных трудоспособного возраста [2].

Одну из ведущих ролей в развитии гормонально-метаболических нарушений при СД II типа является инсулинрезистентность [12], индуцированная гормонами жировой ткани и липоцитокинами [11]. Возникающая при этом компенсаторная гиперинсулинемия с помощью инсулиноподобного фактора роста I может влиять на развитие пролиферативной ДРП [10].

В научной литературе рассматриваются вопросы эпидемиологии, поиска и разработки не только способов лечения ДРП [2], в том числе на фоне метаболического синдрома (МС) [10], но и критериев, отражающих характер развития и степень риска ее прогрессирования [8, 9]. Изучение научной литературы выявило наличие способа дифференциальной диагностики ранних стадий ДРП, сопровождающейся метаболическими нарушениями [4], способа диагностики ранних стадий ДРП на основании верификации иммунологических маркеров поражения сетчатки (определение уровня антител к S-антигену сетчатки), величины суммарной слезопродукции [5], а также способа прогнозирования прогрессирования ДРП и диабетического макулярного отека (ДМО) [6]. С помощью последнего способа, в макулярной зоне сетчатки, используя оптическую когерентную томографию, определяют объем отека, методом фундусмикроскопии выявляют изменения порогов чувствительности, в плазме крови исследуют уровень гликированного гемоглобина и методом твердофазного ИФА – содержание фактора роста эндотелия сосудов в слезной жидкости. На основании корреляционных взаимосвязей морфологических и биохимических показателей рассчитывается интегральный критерий прогрессирования, что отражает характер развития и степень риска прогрессирования ДРП и ДМО.

Украинские исследователи показали, что у пациентов с ДРП пре- и пролиферативной стадии, которым была проведена панретинальная лазеркоагуляция сетчатки, исследовали уровень различных интерлейкинов в крови в разные сроки после лечебного воздействия и оказалось, что при повышенном исходном уровне цитокинов заболевание прогрессирует, несмотря на проведение лазеркоагуляции. Полученные данные, по мнению авторов, могут быть использованы для прогнозирования результата панретинальной лазеркоагуляции сетчатки у больных диабетической ретинопатией [3].

Однако недостатком представленных способов оценки риска прогрессирования ДРП является отсутствие данных о содержании лептина в крови в качестве главного адипокинового показателя функционального состояния жировой ткани при оценке риска прогрессирования ДРП у больных с МС и СД II типа. Проведенное нами ранее изучение содержания лептина в крови у больных с СД II типа с ДРП и признаками МС выявило, что ДРП формируется на фоне гиперлептинемии

(14,65–22,25 нг/мл по 95%-му доверительному интервалу на 1-й стадии при норме 2,05–11,09 нг/мл), а по мере прогрессирования ДРП происходит статистически значимое повышение лептинрезистентности (увеличение концентрации лептина в крови с  $18,45 \pm 2,69$  нг/мл на 1-й стадии до  $32,37 \pm 5,82$  нг/мл на 2-й стадии,  $p=0,005$ ). Причём развитие пролиферативной стадии ДР ассоциируется со статистически значимым повышением увеличением лептинрезистентности при переходе больных в старшую группу по возрасту и длительности СД II типа [8].

**Цель исследования.** Формирование математической модели (алгоритм) оценки прогностической значимости определения лептина в сыворотке крови для оценки вероятности прогрессирования ДРП у больных с МС и СД II типа.

#### Материал и методы

Исследования проведены у 103 пациентов (187 глаз) с метаболическим синдромом, СД II типа и ДРП (мужчины и женщины, средний возраст  $59,49 \pm 0,92$  лет, средний стаж диабета  $10,12 \pm 0,86$  лет, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1C)  $9,10 \pm 0,19$  (%), средний индекс массы тела (ИМТ)  $33,00 \pm 0,64$  кг/м<sup>2</sup>), которых в зависимости от стадии ДРП разделили на 3 подгруппы. При ранжировании пациентов по группам риска было проведено условное объединение 2-й и 3-й стадии диабетической ретинопатии по патогномичному признаку в одну стадию (наличие предвестников пролиферации либо её наличие de facto). Критериями включения в исследование было добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании, возраст свыше 18 лет, индекс массы тела более  $24,99$  кг/м<sup>2</sup>, а для основной группы – дополнительно наличие СД II типа и верифицированной ДРП. Критериями исключения были наличие эндокринной и соматической патологии, приводящей к ожирению (синдром Кушинга, гипотиреоз, гипогонадизм, синдром поликистозных яичников, другие эндокринопатии, в том числе наследственные, церебральное ожирение), СД I типа, острые инфекционные заболевания, онкологические заболевания (в т.ч. в анамнезе), декомпенсация коморбидной патологии, психические расстройства, приём нейролептиков и антидепрессантов, наличие протеинурии, клинически значимой макулопатии, глаукомы и катаракты [8]. Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008). Наличие МС устанавливали согласно признанным ВОЗ Рабочим критериям экспертов Национального института здоровья США (Adult Treatment Panel III, АТР III, 2001) и консенсуса Всемирной федерации по изучению сахарного диабета (IDF). Указанный консенсус не требует выявления инсулинорезистентности, но исключает возможность диагностики МС у лиц без ожирения [13]. В крови пациентов определяли концентрации общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плот-

ности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы натощак и постпрандиальной, уровень HbA<sub>1c</sub>. Концентрацию глюкозы в плазме крови определяли глюкозооксидазным методом, ОХ и его фракций, ТГ-спектрофотометрическим методом, HbA<sub>1c</sub> – методом жидкостной ионообменной хроматографии высокого давления, лептина в сыворотке крови – методом иммуноферментного анализа (ИФА). За норму принимали содержание лептина в сыворотке крови, равное 2,05-11,09 нг/мл. Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование. Применялись следующие методики: авторефрактометрия, визометрия, тонометрия, периметрия, биомикроскопия, фотография ретинирования глазного дна и флюоресцентная ангиография глазного дна. Диагноз ДРП выставляли согласно классификации, включённой в «Протокол надання медичної допомоги хворим з діабетичною ретинопатією» (Приказ МЗ Украины от 22.05.2009 № 356 в редакции приказа МЗ Украины от 05.08.2009 № 574). Обследование и антидиабетическое лечение больных СД II типа проводили согласно Приказа МЗ Украины №1118 от 21.12.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті II типу». Вид антидиабетической терапии включал назначение: 1 – метформина, 2 – метформина в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП), 3 – метформина в сочетании с инсулинотерапией. Диагностическая ценность и прогностическая значимость определения в сыворотке крови лептина оценивалась с помощью дискриминантного анализа. Проводилось построение моделей линейной комбинации лептина с биохимическими показателями углеводного и жирового обмена с целью определения такого набора показателей, который бы с максимальным уровнем статистической значимости ( $p < 0,05$  и менее) описывал различия между данными у обследуемых групп пациентов. Статистический анализ данных проводился с помощью компьютерной программы "SPSS 9.0".

## Результаты

Сравнительный анализ параметров построенных моделей представлен в таблице 1. В модели, кроме лептина, были введены также показатели липидного углеводного обмена (ТГ или ХС ЛПНП, HbA<sub>1c</sub>), вида терапии СД II типа. Исходя из положения центроидов (координат центра групп) на условной оси «тяжести диабетической ретинопатии» и положительных значений стандартизованных коэффициентов дискриминационной функции, был сделан вывод о том, что тяжесть ДРП положительно ассоциирована с уровнем лептина (модель 1 и модель 2).

Модель 1 имеет информативность 68,9% и уровень статистической значимости  $p=0,01$ . На оси «тяжести ДРП» центроид ДРП 1-й стадии находится в области отрицательных значений (- 0,32), а центроид ДРП 2+3-й стадии в области положительных значений (0,77). Исходя из значений стандартизованных коэффициентов, ТГ и HbA<sub>1c</sub> вносят вклад в положение центроида группы с ДРП 1-й (непролиферативной) стадии, а лептин и вид терапии СД II типа – в положение центроида группы с ДРП 2+3-й стадий.

Модель 2, включающая в себя ХС ЛПНП без ТГ, имеет информативность 67,8% и уровень значимости  $p=0,02$ . На оси «тяжести диабетической ретинопатии» центроид ДРП 1-й стадии находится в области отрицательных значений (- 0,30), а центроид ДРП 2+3-й стадий – в области положительных значений (0,74). Исходя из значений стандартизованных коэффициентов, ХС ЛПНП и HbA<sub>1c</sub> вносят вклад в положение центроида группы с ДРП 1-й стадии, а лептин и вид сахароснижающей терапии при СД II типа – в положение центроида группы с ДРП 2+3-й стадий.

Проведенный нами анализ позволил создать математический алгоритм для оценки прогноза развития ДРП у больных с МС и СД II типа. В основе составления прогноза развития ДРП лежат вычисления функций классификации (ФК), полученных по результатам построения вышеупомянутых моделей.

Таблица 1. Параметры моделей дискриминации групп больных СД II типа на разных стадиях диабетической ретинопатии

Набор переменных в модели	Стандартизованные коэффициенты функции дискриминации	Информативность (%) и статистическая значимость модели (p)	Координаты центроидов	
			ДР 1 стадии	ДР 2+3 стадии
<b>Модель 1</b>				
Триглицериды	-0,36	68,9 % $p = 0,01$	-0,32	0,77
HbA <sub>1c</sub>	-0,32			
Лептин	0,55			
Вид терапии	0,78			
<b>Модель 2</b>				
ХС ЛПНП	-0,18	67,8 % $p = 0,02$	-0,30	0,74
HbA <sub>1c</sub>	-0,36			
Лептин	0,69			
Вид терапии	0,7			

Формулы ФК из модели 1 представлены ниже:

$$\text{ФК1} = 0,36 * \text{ТГ} + 1,59 * \text{НбА1С} + 2,25 * \text{ВидТер} + 0,06 * \text{Лептин} - 11,48$$

$$\text{ФК2} = 0,12 * \text{ТГ} + 1,43 * \text{НбА1С} + 3,37 * \text{ВидТер} + 0,09 * \text{Лептин} - 13,05$$

Формулы ФК из модели 2 представлены ниже:

$$\text{ФК1} = 3,32 * \text{ХС ЛПНП} + 1,40 * \text{НбА1С} + 2,75 * \text{ВидТер} + 0,015 * \text{Лептин} - 15,69$$

$$\text{ФК2} = 3,13 * \text{ХС ЛПНП} + 1,23 * \text{НбА1С} + 3,38 * \text{ВидТер} + 0,059 * \text{Лептин} - 17,1$$

Принятие диагностического решения осуществляется в несколько этапов.

На первом этапе исследуют концентрацию в крови ТГ или ХС ЛПНП, НбА1С и лептина. Больному присваивается один из кодов антидиабетической терапии: 1 – терапия метформином, 2 – комбинированная терапия ПССП или 3 – инсулинотерапия. На втором этапе по полученным клиническим и лабораторным данным подсчитываются ФК1 и ФК2. На третьем этапе сравнивают ФК1 и ФК2 и определяют, которая из них больше. Прогностическое решение принимается как выбор той ФК, которая имеет большее значение. Так, если  $\text{ФК1} > \text{ФК2}$ , то возможна стабилизация процесса на данной стадии при условии адекватного управления гликемическим контролем (компенсацией углеводного обмена) и массой тела, комплаентности пациента по отношению к рекомендациям лечащего врача по диете, антидиабетической терапии, контролю липидного спектра крови. В случае, если  $\text{ФК1} < \text{ФК2}$ , то вероятно прогрессирование патологического процесса на следующую стадию или даже в пределах 3-й стадии и имеется насущная необходимость снижения массы тела, коррекции антидиабетической терапии и липидного спектра крови.

### Обсуждение результатов

Несмотря на то что в научной литературе параметры математической модели (коэффициенты дискриминации и центроиды) пока не являются предметом для широкого обсуждения относительно механизмов прогрессирования различных патологических процессов [7], и в частности, формирования ДРП [4], в практической работе их можно использовать для определения диагностической или прогностической ценности определения биологически активных веществ в оценке риска прогрессирования ДРП и в проверке того, не приводит ли математическая процедура построения уравнений дискриминации какого-либо типического патологического процесса (воспаление, пролиферация, опухолевый рост и др.), в нашем случае - микрососудистые осложнения СД II типа, к логическому абсурду в понимании конкретной медицинской проблемы.

В нашем случае главный результат представленного математического анализа состоит в алгоритме вычисления ФК. В контексте обсуждаемой проблемы есть следующие моменты. При оценке состояния больных с СД II типа и ДРП, применяя вышеописанный ал-

горитм, мы прогнозируем не альтернативные состояния или вариации признака (здоровье/болезнь, норма/патология, болезнь/полное выздоровление), а последовательные стадии процесса формирования и развития патологических изменений на глазном дне, которые, к сожалению, являются необратимыми. Поэтому логика трактовки смысла входящих в ФК показателей следующая: на непролиферативной стадии ДРП ведущую роль играют параметры управления диабетом - качество компенсации гипергликемии (уровень НбА1С), а также метаболические факторы, в нашем случае ТГ и ХС ЛПНП. На препролиферативной и пролиферативной стадиях значимость метаболических факторов постепенно снижается и смещается в сторону качества терапии диабета и его осложнений, т.к. уже произошли необратимые изменения в тканях глаза. Даже если эти параметры будут контролироваться, обратимости процесса не наступит, но возможна только стабилизация патологического процесса. На 2+3-й стадиях ДРП, наряду с типом антидиабетической терапии, также повышается патогенная роль лептина, связанная с ожирением.

Технический результат нашей работы - улучшение прогноза ДРП при МС за счет использования математического алгоритма для определения характера развития и степени риска прогрессирования ДРП. Конечная цель прогноза для практических врачей – это осознанная необходимость назначения превентивных и лечебных подходов для стабилизации или замедления процесса повреждения сосудистой оболочки глаз при СД II типа и МС.

Применение данного алгоритма оценки прогноза развития ДРП дало нам возможность спрогнозировать стабилизацию течения ДРП в более, чем половине случаев (57,7%), из них в 38,25% на 1-й стадии, в 38,25% на 2-й стадии и 23,5% на 3-й стадии диабетической ретинопатии ( $p=0,02$ ,  $p=0,01$  в зависимости от вида математической модели).

### Вывод

Информативность созданной математической модели оценки диагностической и прогностической значимости лептина в прогрессировании ДРП у больных с МС СД II типа составляет, в зависимости от математической модели, 67,8-68,9%.

### Литература

1. **Аметов А. С.** Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. 2-е изд., переработанное и дополненное. – М.: ИГ «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 1032 с.
2. **Демидова Т. Ю., Трахтенберг Ю. А.** Современные возможности терапии диабетической ретинопатии // Сахарный диабет. – 2014. – №3. – С. 123-128.
3. **Пасечникова Н. В., Метелицына И. П., Науменко В. А., Беляев В. Д.** Изменение уровня некоторых про – и противовоспалительных цитокинов у больных диабетической ретинопатией после лазерной коагуляции сетчатки // Офтальмол. журн. – 2010. – № 2. – С.4-7.

4. Пат. RU 2283617 C2, кл. МПК: А61В 3/12; А61В 3/14, G01N 22/86. Способ дифференциальной диагностики ранних стадий диабетической ретинопатии [Текст] / Н. А. Гаврилова (RU), Н. Ю. Ильясова (RU), С. Л. Бранчевский (RU) [и др.]; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное учреждение "Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (RU). – заявл. 2004.06.10; опубл. 20.09.2006.
5. Пат. RU 2279866 C2, кл. МПК: А61F 9/00, G01N 33/53. Способ прогнозирования возникновения и прогрессирования диабетической ретинопатии у больных инсулин-зависимым сахарным диабетом [Текст] / О. С. Слепова (RU), Т. А. Новикова-Билак (RU); заявитель и патентообладатель: Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца (RU). – заявл. 2002.10. 02; опубл. 20.07.2006.
6. Пат. RU 2520826, кл. МПК: А61В3/06, А61В3/00, G01N33/49. Способ прогнозирования прогрессирования диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека [Текст] / Л. К. Моштова (RU), И. В. Воробьева (RU), Д. А. Меркушенкова (RU), Н. А. Гаврилова (RU) [и др.]; заявитель и патентообладатель: Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия последипломного образования" МЗ РФ (ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России) (RU). – заявл. 2013.02.14; опубл. 27.06.2014.
7. Пат. 651222 UA, МПК (2011.01) А61В5/00. Спосіб прогнозування ремоделювання міокарда у хворих на акромегалію [Текст] / О. О. Хижняк, М. Р. Микитюк, Т. М. Суліма [та ін.] (UA); заявник і патентовласник ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (UA). – № u201106053; заявл. 16.05.11; опубл. 25.11.11, Бюл. № 22. – 4 с.
8. Сердюк В.Н., Ищенко В.А. Морфометрические и биохимические кластеры метаболического синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2 – го типа на разных стадиях диабетической ретинопатии // Міжнар. ендокринологічний журн. – 2016. – №7(79). – С.69–74. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.7.79.2016.86421>
9. Сердюк В.Н., Ищенко В.А. Содержание лептина в крови у пациентов с сахарным диабетом 2 – го типа на разных стадиях диабетической ретинопатии // Офтальмологія. – 2017. – 1(06). – С. 46 – 54.
10. Paranova A. et al. Insulin resistance and proliferative retinopathy: a cross – sectional, case – control study in 115 patients with type 2 diabetes // Clin Endocrinol Metab. – 2004. – Vol. 89(9). – P.4371-6.
11. Pittas A. G., Joseph N. A., Greenberg A. S. Adipocytocines and insulin resistance // J Clin Endocrin Metab. – 2004. – Vol. 89(2). – P.447-52.
12. Reaven G. M., Banting Lecture. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P.1595-1607.
13. Scott M. G. et al. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – Vol.285. – P.2486-97.

Поступила 02.10.2017

## Математичне обґрунтування методу оцінки ризику прогресування діабетичної ретинопатії з визначенням лептину сироватки крові у хворих з метаболічним синдромом і цукровим діабетом II типу

Сердюк В. М., Кириллюк М. Л., Іщенко В. А.

Дніпропетровська медична академія МОЗ України; Дніпро (Україна)

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

КЗ "Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня; Дніпро (Україна)

**Актуальність.** В науковій літературі активно розглядаються медичні аспекти пошуку не тільки нових методів лікування діабетичної ретинопатії (ДРП), а й нових критеріїв, що відображають характер розвитку і ступінь ризику її прогресування при цукровому діабеті (ЦД) II типу, особливо при метаболічному синдромі.

**Мета.** Вдосконалення діагностики ДРП на фоні метаболічного синдрому за рахунок розробки математичного алгоритму визначення можливості характеру розвитку і ступеня ризику прогресування ДРП із урахуванням вмісту гормону жирової тканини лептину в сироватці крові.

**Матеріал та методи.** Дослідження проведені у 103 пацієнтів (187 очей) з метаболічним синдромом, ЦД II

типу і ДРП (чоловіки і жінки, середній вік  $59,49 \pm 0,92$  років, середній стаж діабету  $10,12 \pm 0,86$  років, середній рівень глікованого гемоглобіну (HbA1C)  $9,10 \pm 0,19\%$ , середній індекс маси тіла  $33,00 \pm 0,64$  кг/м<sup>2</sup>). Діагностична цінність і прогностична значимість визначення в сироватці крові лептину оцінювалася за допомогою дискримінантного аналізу. Проводилась побудова моделей лінійної комбінації концентрації в сироватці крові лептину з тригліцидами, холестерином ліпопротеїдів низької щільності, HbA1C, видом цукрознижувальної терапії (пероральні цукрознижувальні препарати або інсулінотерапія) з подальшим обчисленням формул "дискримінаційних" функцій класифікації.

**Результати.** У хворих за даними об'єктивного, інструментального і лабораторного обстеження і після

проведення оцінки клінічних ознак ЦД II типу (HbA1C), метаболічного синдрому (тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, лептин) та стадії ДРП із урахуванням особливостей цукрознижувальної терапії методом дискримінантного аналізу були розраховані формули функції класифікації, на основі яких визначають можливість прогресування або стабілізації ДРП. Застосування даного алгоритму оцінки прогнозу розвитку ДРП дозволило спрогнозувати стабілізацію перебігу ДРП в більш, ніж половині випадків

(57,7%), з них в 38,25% на 1-й стадії, в 38,25% на 2-й стадії і 23,5% на 3-й стадії діабетичної ретинопатії ( $P=0,02$ ,  $P=0,01$  в залежності від виду математичної моделі).

**Висновок.** Представлено новий спосіб математичної оцінки ризику прогресування ДРП у хворих на ЦД II типу та метаболічний синдром із урахуванням вмісту лептину в сироватці крові, достовірна інформативність якого щодо визначення можливості ступеня ризику прогресування ДРП склала 67,8-68,9%.

**Ключові слова:** діабетична ретинопатія, метаболічний синдром, лептин