УДК 617.735-002-02:616.379.008.64:616-008.6-07+577.11

Показатели активности ингибитора активаторов плазминогена-1 в крови больных с метаболическим синдромом в зависимости от стадии диабетической ретинопатии

В. Н. Сердюк [1], д-р мед.наук, доцент; **М. Л. Кирилюк** [2], д-р мед.наук, профессор;
Л. Ю. Пилипенко [1, 3], врач-офтальмолог, аспирант

[1] Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины;
Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница;
Днепр (Украина)

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

[3] Днепропетровская городская поликлиника № 4;
Днепр (Украина)

E-mail: kzdokol@ukr.net,
kmlazar@ukr.net,
l-u-shevchenko@yandex.ua

Актуальность. *Главной причиной развития пролиферативной диабетической ретинопатии (ДРП) является отсутствие капиллярной перфузии, в результате чего инициируется неоваскуляризация сетчатки. В ишемически-реперфузионном повреждении сетчатки могут принимать участие ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), медиаторы воспаления, цитокины, факторы адгезии, активирующиеся при метаболическом синдроме (МС). Поэтому существует необходимость оценки роли PAI-1 в инициации и прогрессировании ДРП при МС.*

Цель. *Исследовать активность PAI-1 в крови больных с МС в зависимости от стадии ДРП и во взаимосвязи с содержанием циркулирующего интерлейкина-8 (IL-8) и фибриногена крови.*

Материал и методы. *Исследования проведены у 64 сопоставимых по полу, возрасту и длительности сахарного диабета (СД) II типа пациентов (95 глаз) с МС и ДРП, которые были разделены на три группы в зависимости от стадии ДРП. Контрольную группу составляли 23 особи обоего пола с ожирением без СД II типа. Активность PAI-1 и концентрацию циркулирующего IL-8 в крови определяли с помощью иммуноферментного анализа, фибриногена крови – клоттинговым методом. Статистический анализ включал в себя однофакторный дисперсионный анализ и регрессионный анализ.*

Результаты. *Показано, что при условном объединении II и III стадий ДРП в одну активность PAI-1 оказалась статистически значимо ниже по сравнению с лицами с ожирением ((21,3±2,8 ЕД/мл (95% ДИ 17,3-25,3) vs 12,0±3,3 ЕД/мл (95% ДИ 7,43-16,6), p<0,05)), но не с I стадией ДРП. В группе больных СД II типа независимо от стадии ДРП уровень активности PAI-1 позитивно ассоциируется с содержанием циркулирующего в крови IL-8 (r=0,43; R2 = 18,6 %; n=54; p=0,001), а также выявлена обратная линейная зависимость концентрации фибриногена в крови от активности PAI-1 (r = - 0,36; R2 =13,6%; n=55; p=0,005).*

Вывод. *У больных ДРП на фоне МС выявлено достоверное снижение активности PAI на II-III стадиях ДРП только по сравнению с ожирением (p<0,05), но не с I стадией ДРП (p>0,05), обнаружена достоверная позитивная ассоциация активности PAI-1 и концентрации циркулирующего в крови IL-8 (p=0,001) и достоверная обратная линейная зависимость концентрации фибриногена в крови и активности PAI-1 (p=0,005).*

Ключевые слова:
диабетическая ретинопатия, метаболический синдром, ингибитор активатора плазминогена-1

Актуальность. Главной причиной развития пролиферативной диабетической ретинопатии (ДРП) является отсутствие капиллярной перфузии, в результате чего инициируется неоваскуляризация [10]. Ключевую роль в нарушениях капиллярной окклюзии играет активация различных адгезивных молекул: VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1), ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1) и других. Тем не менее, адгезия лейкоцитов не является единственной причиной лейкостаза и нарушения капиллярного кровотока при сахарном диабете (СД). Существуют иные содружественные механизмы и факторы повреждения сетчатки, коррелирующие с наличием СД [2], среди которых важное место занимает агрегация тромбоцитов [16].

Одним из главных местных регуляторов фибринолитической системы крови является ингибитор активатора плазминогена-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1 - PAI-1). Ген, кодирующий PAI-1, клонирован из геномного набора лямбда-EMBL3 и, как было установлено, охватывает приблизительно 12 кб и содержит 8 интронов [9]. PAI-1 относится к группе ин-

© Сердюк В.Н., Кирилюк М.Л., Пилипенко Л.Ю., 2018

гибиторов сериновых протеаз (серпинам) и называется также серпин-1 (Serpine-1). PAI-1 секретируется в основном адипоцитами, эндотелиальными клетками, гепатоцитами, а также депонируется в тромбоцитах в неактивной форме. PAI-1 выступает в качестве основного отрицательного регулятора фибринолиза вследствие его роли в качестве первичного ингибитора тканевого активатора плазминогена (Tissue Plasminogen Activator, tPA). PAI-1 является основным антагонистом tPA и сериновой протеиназы урокиназы (uPA), которые активируют плазминоген, способствующий фибринолизу. В более ранних исследованиях сообщалось об ассоциациях повышенных концентраций PAI-1 с ожирением [4, 8], резистентностью к инсулину, нарушенной толерантностью к глюкозе [8, 14] и СД II типа [5, 15]. В свете современных данных существует необходимость оценки роли PAI-1 в инициации и прогрессировании ДРП [19]. PAI-1 и другие воспалительные медиаторы, активирующиеся при метаболическом синдроме, такие как ICAM-1, интерлейкин-1 (IL-1), а также фактор коагуляции III и VEGF могут вызывать ишемическо-реперфузионное повреждение сетчатки и её неоваскуляризацию [18]. Взаимодействие между PAI-1 и TGF-β также в конечном счете может вызвать неоваскуляризацию, наблюдаемую при ретинопатии при СД II типа, вследствие действия VEGF [13]. Поэтому представляется весьма правдоподобным, что этот циркулирующий в крови белок может быть предиктором начала пролиферации при ДРП, что обусловливает актуальность дальнейших исследований в данном направлении.

Цель. Исследовать активность PAI-1 в крови больных с метаболическим синдромом в зависимости от стадии ДРП и во взаимосвязи с содержанием циркулирующего интерлейкина-8 (IL-8) и фибриногена крови.

Материал и методы исследования

Исследования проведены у 64 пациентов (95 глаз) с МС и ДРП (мужчины и женщины, возраст – 61,55±2,37 года, длительность диабета от постановки диагноза – 11,23±2,11 лет, содержание гликированного гемоглобина (HbA1C)- 9,89±0,78 %, ИМТ – 34,55±3,75 кг/м2), которых разделили на 3 группы в зависимости от стадии ДРП. Контрольная группа состояла из 23 лиц с ожирением без диабета (мужчины и женщины, возраст – 62,47±4,73 года, ИМТ – 31,87±3,92 кг/м2). Работа выполнена с учётом требований Хельсинкской декларации, приказов МЗ Украины № 281 от 01.11.2000, № 355 от 25.09.2002, №1118 от 21.12.2012 г. Включение пациентов в исследование проводили согласно ранее описанным в литературе рекомендациям [3]. Диагностику МС проводили по ATP III критериям (Adult Treatment Panel III) [12, 17]. Концентрацию глюкозы в плазме крови определяли глюкозооксидазным методом, содержание HbA1C в крови – методом жидкостной ионообменной хроматографии высокого давления, концентрацию триглицеридов, общего холестерина и его фракций – спектрофотометрическим методом, фибриногена сыворотки крови – клоттинговым методом. Концентрацию IL-8 в крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора «Human Interleukin-8 ELISA®kit», активность PAI-1 в крови – методом ИФА с помощью набора «PAI-1Antibind®ELISA kit». Время полужизни активной молекулы PAI-1 в кровотоке составляет около 2 часов. Поэтому, по-видимому, отсутствуют чёткие референсные значения активности PAI-1. Согласно набору, который мы использовали в работе, активность PAI-1 в крови может определяться в пределах референсных значений 0-40 ЕД/мл. В литературе представлены контрольные значения PAI-1 для лиц без признаков аутоиммунного заболевания и тромбозов на период исследования и в анамнезе (15,8±0,92 ЕД/мл) [1]. Нами всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование с применением авторефрактометрии, визометрии, тонометрии, периметрии, биомикроскопии, фотографирования глазного дна и флюоресцентной ангиографии глазного дна (по показаниям). Диагноз ДРП выставляли согласно приказу МЗ Украины от 22.05.2009 № 356 в редакции приказа МЗ Украины от 05.08.2009 № 574, в котором рекомендовано выделять непролиферативную, препролиферативную и пролиферативную стадии ДРП. Для оптимизации полученных данных при оценке влияния факторов прогрессии СД II типа пре- и пролиферативную стадию ДРП мы условно объединили в одну стадию. Статистическую обработку проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа и регрессионного анализа. Характеристиками регрессионных моделей считали: r – коэффициент корреляции, R2 – коэффициент детерминации, p – уровень статистической значимости различий. Статистические характеристики представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки (± m), 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистически значимыми различия считали при $p<0,05$. Статистический анализ данных проводился с помощью компьютерной программы «SPSS 9.0». Вычисления и построение графиков кривых при регрессионном анализе проводилось в статистическом компьютерном пакете «Statgraphics 3» для Windows.

Результаты

Изучение активности ингибитора фибринолиза PAI-1 как возможного диагностического критерия развития ДРП выявило ряд закономерностей. Как показали результаты статистического анализа, средние показатели активности PAI-1 в крови во всех группах превышали описанные в литературе контрольные значения [1].

Отмечено градуальное, но недостоверное ($p>0,05$), снижение этого показателя у пациентов с СД II типа на разных стадиях ДРП (см. таблицу 1) по сравнению с лицами с метаболическим синдромом. Если сравнение этого показателя у лиц из группы сравнения (ожирение) и у пациентов на I стадии ДРП выявило тенденцию к снижению активности PAI-1 на I стадии ДРП

Показатель	Лица с ожирением без СД II типа	Диабетическая ретинопатия			
		I стадия	II стадия	III стадия	II+III стадии
	1	2	3	4	5
PAI-1, ЕД/мл	n=23 21,3 ± 2,8 17,3 – 25,3	n=42 15,3 ± 2,1 12,3 – 18,2 p_1 = 0,06	n=12 11,8 ± 4,5 5,5 – 18,2 p_2 > 0,05	n=10 12,3 ± 4,7 5,5 – 18,9 p_2 > 0,05 p_3 > 0,05	n=22 12,0 ± 3,3 7,43 - 16,6 p_1 < 0,05 p_2 > 0,05

Таблица 1. Уровни активности PAI-1 в крови пациентов с метаболическим синдромом в зависимости от стадии диабетической ретинопатии (N; M ± m; 95% ДИ)

Примечания: n – количество исследуемых, p - уровень статистической значимости различий (F-критерий).

(p=0,06), то при условном объединении II и III стадий ДРП в одну активность PAI-1 стала статистически значимо ниже (p<0,05) по сравнению только с группой контроля.

В группе больных СД II типа (n=54), независимо от стадии ДРП, уровень активности PAI-1 был позитивно ассоциирован с содержанием циркулирующего IL-8. График ассоциации представлен линейной прямой с параметрами: r = 0,43; R2 = 18,6%; p=0,001 (рис. 1).

Если при проведении регрессионного анализа концентрацию фибриногена в крови принять зависимой переменной (Y), а показатели PAI-1 – независимой переменной (X), то у больных с ДРП (n=55) выявляется обратная линейная зависимость концентрации фибриногена от активности PAI-1 с параметрами: r = -0,36; R2 = 13,6%; p=0,005 (рис. 2).

Обсуждение результатов исследования. В свете неоднородности имеющихся в литературе результатов и необходимости количественной оценки соотношения (ассоциации) PAI-1 и СД II типа [11] на период до 2015 года было проанализировано 52 эпидемиологических исследования, включающих базы данных EMBASE, PubMed, Web of Science и Кокрановской библиотеки. Из 47 сравнений (в поперечном сечении) 34 (72%) выявили значительное увеличение активности PAI-1 среди случаев СД II типа по сравнению с контрольной группой, 2 (4%) показали значительное увеличение PAI-1 в контроле, а 11 (24%) сообщили о нулевом эффекте. Следовательно, результаты представленного систематического анализа подтверждают связь между PAI-1 и СД II типа, причём, независимо от установленных факторов риска развития диабета [19]. Поэтому внимание учёных и привлекают исследования МС во взаимосвязи с ДРП и активностью PAI-1.

Понятно, что если концентрация PAI-1 в крови повышается, то уменьшается активность противосвертывающей (фибринолитической) системы, что приводит к повышению риска тромбообразования. В наших исследованиях при условном объединении I и II стадий ДРП в одну активность PAI-1 оказалась статистически значимо ниже (p<0,05) по сравнению с группой контроля (ожирение) (за счет сужения коридора доверительного интервала ДИ при практически одинаковых значениях на всех стадиях), но не с I стадией ДРП (p>0,05), т.е. нами показано, что экспрессия PAI-1 как таковая имеет место на всех стадиях ДРП в сочетании с ожирением, что не противоречит концепции пониженной активности противосвертывающей (фибринолитической) системы у лиц с метаболическим синдромом. По-видимому, повышенная актив-

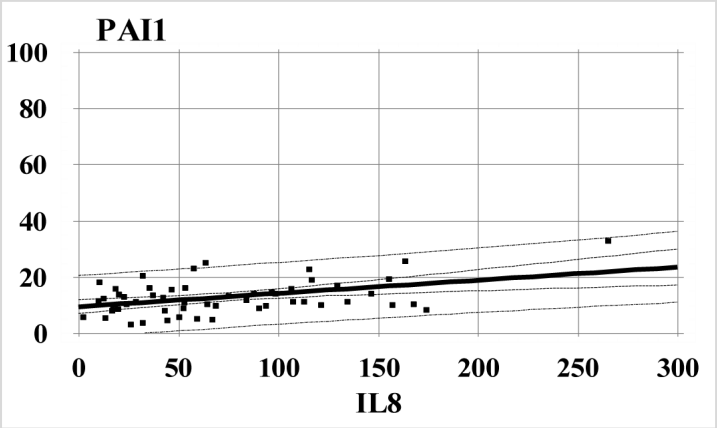

Рис. 1. График положительной ассоциации активности PAI-1 с уровнем IL-8 у больных с ДРП.

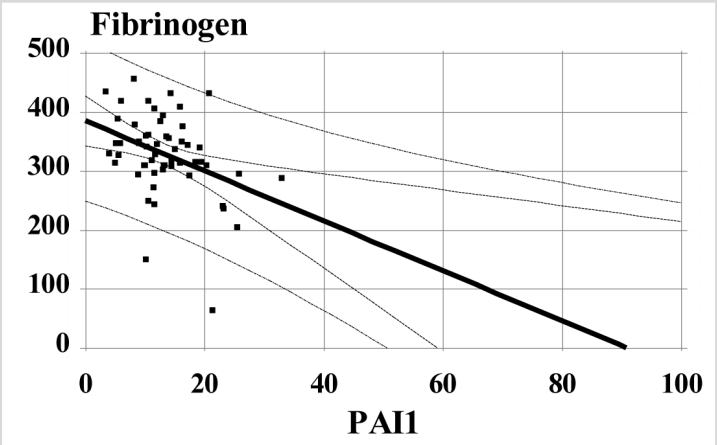

Рис. 2. График обратной линейной зависимости концентрации фибриногена от уровня активности PAI-1 у больных с ДРП.

ность PAI-1 при метаболическом синдроме является своеобразным фундаментом для формирования эндотелиальной адгезивной дисфункции и неоваскуляризации в случае возникновения СД II типа. Больший уровень активности PAI-1 при ожирении можно объяснить тем, что лица с метаболическим синдромом не принимали антитромбоцитарной терапии, в отличие от больных с СД II типа, у которых высок уровень риска сердечно-сосудистых событий. По-видимому, для формирования пролиферативных процессов в сетчатке определённое значение имеют повышенные значения PAI-1 (высокий риск тромбообразования и капиллярной окклюзии) уже на ранней стадии формирования ДРП.

В литературе отражено усиление регуляции активности uPA и её рецепторов (uPAR) в сетчатке у животных с ранней ДРП и неоваскуляризацией сетчатки. Была изучена также экспрессия PAI-1 на экспериментальной модели ранней диабетической ретинопатии и неоваскуляризации. Экспрессия PAI-1 значительно повышается у мышей с развитием неоваскуляризации сетчатки. В сетчатке экспериментальных мышей содержание мРНК PAI-1 увеличивается почти в 12 раз в начале неоваскуляризации, в период активного ангиогенеза уровень PAI-1 в 5 раз превышает уровень контрольной группы. В конце же ангиогенного периода до начала сосудистой регрессии в экспериментальной модели уровень мРНК PAI-1 значительно снижается (только в 1,6 раза выше, чем в контроле). Аналогичное увеличение содержания мРНК PAI-1 (в 5,7 раза по сравнению с контролем) наблюдалось в сетчатке диабетических животных, проявляющей повышенную сосудистую проницаемость. Авторы делают вывод, что компоненты системы uPA, uPAR и PAI-1 повышены как на ранних стадиях диабета, так и при активной неоваскуляризации сетчатки. Повышенная подвижность клеток является особенностью ангиогенного процесса, а высокие уровни PAI-1 связаны с повышенной подвижностью клеток вследствие регулирования клеточно/матричных взаимодействий. Высокие уровни PAI-1 в сетчатке при диабете могут сыграть определенную роль в создании среды, способствующей развитию новых сосудов, происходящему на более поздних стадиях диабета [7]. Таким образом, PAI-1 может быть важной молекулой-мишенью для фармакологического вмешательства при ДРП.

Попарный регрессионный анализ корреляционной связи PAI-1, IL-8, и фибриногена в крови наших пациентов показал метаболическое согласование процессов нарушения функции эндотелия у больных с ДРП при метаболическом синдроме. Так, независимо от стадии ДРП, уровень активности PAI-1 был достоверно (p=0,001) позитивно ассоциирован с содержанием IL-8, т.е. увеличение активности PAI-1 было пропорционально росту IL-8 на всем интервале индивидуальных значений этих показателей, что подтверждает точку зрения о том, что цитокины периферической крови могут быть предикторами пролиферативной ДРП. Так установлено, что семейный анамнез диабета, более высокие уровни PAI-1 в крови, курение и продолжительность диабета являются четырьмя положительными предикторами, связанными с пролиферативной ДРП [20]. А в исследовании VADT была обнаружена взаимосвязь не только между концентрацией фибриногена крови и видом сахароснижающей терапии, но и то, что базальный уровень PAI-1 является независимым фактором риска возникновения ДРП, который достоверно возрастал на 12% при увеличении концентрации PAI-1 на 10 нг/дл (отношение шансов [OR] 1,012 [95% ДИ 1,00-1,024], p=0,042) [6]. Исходя из наших данных, связь фибриногена и PAI-1 более значима на более поздних стадиях ДРП.

Вывод

У больных ДРП на фоне метаболического синдрома выявлено достоверное снижение активности PAI на II-III стадиях ДРП по сравнению с ожирением ($p<0,05$), но не с I стадией ДРП ($p>0,05$); обнаружена высокая достоверная (p=0,001) позитивная ассоциация активности PAI-1 и циркулирующего IL-8 и статистически значимая обратная линейная зависимость концентрации фибриногена в крови и активности PAI-1 (p=0,005).

Литература

1. **Айсина Р. Б., Л. И. Мухаметова, Е. В. Острякова** и др. Полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена типа 1, уровень плазминогена и тромбозы у пациентов с антифосфолипидным синдромом // Биомедицинская химия. – 2014. – Т.60, вып. 1. – С. 72-93.
2. **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.
3. **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 журнал. – 2016. – №7(79). – С.69-74. http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.7.79.2016.86421
4. **Alessi M. C. et al.** Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease // Diabetes. – 1997. –Vol.46. – P.860-7.
5. **Al-Hamodi Z. et al.** Association of plasminogen activator inhibitor-1 and tissue plasminogen activator with type 2 diabetes and metabolic syndrome in Malaysian subjects // Cardiovasc Diabetol. – 2011. – Vol.10. – P.23.
6. **Azad N. et al.** VADT Study Group. Association of PAI-1 and fibrinogen with diabetic retinopathy in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) // J Clin Diagn Res. – 2015. – Jan; 9(1). – BC 18-21. doi: 10.7860/JCDR/2015/10712.5449.
7. **Das A. et al.** Plasminogen Activator Inhibitor–1(PAI–1) in Early Diabetic Retinopathy and Retinal Neovascularization // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2005. – Vol. 46 (13). – P.2367.
8. **Festa A.** Relative contribution of insulin and its precursors to fibrinogen and PAI-1 in a large population with different states of glucose tolerance The Insulin Resistance Athero-

sclerosis Study (IRAS) // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 1999. – Vol.19. – P.562-8.
9. **Follo M., Ginsburg D.** "Structure and expression of the human gene encoding plasminogen activator inhibitor, PAI-1 // Gene. – 1989. – Vol. 84, №2. – P.447-453.
10. **Garner A.** Histopathology of diabetic retinopathy in man // Eye. –1993. – Vol. 7(2). – P.250-3.
11. **Grant P. J.** Diabetes mellitus as a prothrombotic condition // J Intern Med. – 2007. – Vol.262. – P.157-72.
12. **Grundy S. M. et al.** Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome // Circulation. – 2005. – Vol.112. – P.2735-52.
13. **Liao H., Hyman M. C., Lawrence D. A., Pinsky D. J.** Molecular regulation of the PAI-1 gene by hypoxia: contributions of Egr-1, HIF-1α, and C/EBPα // FASEB Journal. – 2007. – Vol. 21(3). – P.935-49.
14. **Meigs J. B.** et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: The Framingham Offspring Study // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 221-8.
15. **Nagi D. K. et al.** Plasminogen Activator inhibitor (PAI-1) activity is elevated in asian and caucasian subjects with non-insulin-dependent (Type 2) Diabetes but not in those with impaired glucose tolerance (IGT) or non-diabetic Asians // Diabet Med. – 1996. – Vol. 13. – P.59-64.
16. **Sagel J. et al.** Increased platelet aggregation in early diabetes mellitus // Ann Intern Med. – 1975. – Vol. 82. – P.733-8.
17. **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.
18. **Yan F., Pinsky D. J., Mackman N., Stern D. M.** Egr-1: is it always immediate and early? // Journal of Clinical Investigation. – 2000. – Vol. 105 (5). – P.553–4.
19. **Yarmolinsky J. et al.** Plasminogen activator inhibitor-1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Sci Rep. – 2016. – №6. – P. 17714. doi: 10.1038/srep17714.
20. **Zhong Ze-Long, Chen Song.** Plasma Plasminogen Activator Inhibitor-1 Is Associated with End-Stage Proliferative Diabetic Retinopathy in the Northern Chinese Han Population // Experimental Diabetes Research. – 2012 : Article ID 350852.

Поступила 26.03.2018

Показники активності інгібітора активатора плазміногену-1 в крові хворих з метаболічним синдромом залежно від стадії діабетичної ретинопатії

Сердюк В. М., Кирилюк М. Л., Пилипенко Л. Ю.

Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня, Дніпропетровська державна медична академія; Дніпро (Україна)

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

Дніпропетровська міська поліклініка № 4; Дніпро (Україна)

Актуальність. *Головною причиною розвитку проліферативної діабетичної ретинопатії (ДРП) є відсутність капілярної перфузії, в результаті чого ініціюється неоваскуляризація сітківки. У ішемічно-реперфузійному пошкодженні сітківки можуть брати участь інгібітор активатора плазміногену-1 (PAI-1), медіатори запалення, цитокіни, фактори адгезії, що активуються при метаболічному синдромі (МС). Тому існує необхідність оцінки ролі PAI-1 в ініціації і прогресуванні ДРП за МС.*

Мета. *Дослідити активність PAI-1 в крові хворих з МС залежно від стадії ДРП і у взаємозв'язку із вмістом циркулюючого інтерлейкіна-8 (IL-8) і фібриногену крові.*

Матеріал та методи. *Дослідження проведені у 64 практично однакових за статтю, віком і тривалості цукрового діабету (ЦД) II типу пацієнтів (95 очей) з МС і ДРП, які були розділені на 3 групи залежно від стадії ДРП. Контрольну групу становили 23 особи обох статей з ожирінням без ЦД II типу. Активність PAI-1 і концентрацію циркулюючого IL-8 в крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу, фібриногену крові – клотінговим методом. Статистичний аналіз включав в себе однофакторний дисперсійний аналіз і регресійний аналіз.*

Результати. *Показано, що тільки при умовному об'єднанні II і III стадій ДРП в одну активність PAI-1 виявилася статистично значимо нижчою в порівнянні з ожирінням ((21,3±2,8 ОД / мл (95% ДІ 17,3-25,3) vs 12,0±3,3 ОД / мл (95% ДІ 7,43-16,6), p<0,05)), але не з I стадією ДРП (p>0,05). У групі хворих на ЦД II типу незалежно від стадії ДРП рівень активності PAI-1 позитивно асоціюється із вмістом циркулюючого IL-8 в крові (r=0,43; R2=18,6%; n=54; p=0,001), а також виявляється зворотна лінійна залежність концентрації фібриногену від активності PAI-1 (r=-0,36; R2=13,6%; n=55; p=0,005).*

Висновок. *У хворих ДРП на тлі МС виявлено достовірне зниження активності PAI на II-III стадіях ДРП (p<,05) в порівнянні з ожирінням, але не з I стадією ДРП (p>0,05), достовірна позитивна асоціація активності PAI-1 і концентрації циркулюючого в крові IL-8 (p=0,001) і достовірна зворотна лінійна залежність концентрації фібриногену в крові та активності PAI-1 (p=0,005).*

Ключові слова: *діабетична ретинопатія, метаболічний синдром, інгібітор активатора плазміногену-1*