

М. Ю. Гореча, Л. Є. Лаповець, С. О. Ткачук, Ю. М. Степась
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ВМІСТУ ЛЕПТИНУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ

Вступ. У презентованій статті наведено зміни показників лептину, вуглеводного обміну у хворих на діабетичну ретинопатію. За даними літератури, вміст лептину й інших ліпоцитокінів відображає ступінь вираження метаболічного синдрому, ожиріння, запалення та ангіогенез, які призводять до розвитку ретинопатії. У хворих на діабетичну ретинопатію спостерігають гіперлептинемію, яка є несприятливим фактором у формуванні судинних та проліферативних захворювань сітківки.

Мета дослідження – виявити зміни вмісту лептину в крові хворих на діабетичну ретинопатію за умов порушень вуглеводного обміну.

Методи дослідження. Проведено клініко-лабораторне обстеження 130 хворих на діабетичну ретинопатію (1-ша група – 70 пацієнтів, які є інсулінозалежними, 2-га група – 60 інсулінонезалежних пацієнтів). Середній вік хворих становив від 20 до 55 років. Отримані лабораторні показники порівнювали з показниками контрольної групи, до якої ввійшли 30 практично здорових осіб.

Результати й обговорення. Стимулювальний вплив естрогенів на метаболізм жирової тканини, зокрема, проявлявся вищим рівнем лептину в жінок, ніж у чоловіків. Співвідношення вмісту лептину в жінок та чоловіків у контрольній групі становило 1,97 – “гендерний” показник лептину. Виявлено перевищення контрольного рівня лептину в обох групах, особливо в групі інсулінозалежних пацієнтів. Більш виражений дисбаланс показників вуглеводного обміну спостерігали в групі інсулінозалежних пацієнтів.

Висновки. При діабетичній ретинопатії в інсулінозалежних пацієнтів виявлено гіперлептинемію, не залежну від гендерної належності. Дискордантні зміни вуглеводного обміну в таких хворих пов'язані зі зниженням резервів підшлункової залози. При діабетичній ретинопатії у пацієнтів без інсулінової залежності виявлено гіперлептинемію в жінок та нормальні показники лептину в чоловіків – різко виражена гендерна диференціація. Порушення вуглеводного обміну пов'язані з деяким виснаженням інсуліносекреторної здатності β -клітин підшлункової залози.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діабетична ретинопатія; лептин; вуглеводний обмін; інсулінозалежний діабет.

ВСТУП. За даними літератури, вміст лептину й інших ліпоцитокінів відображає ступінь вираження метаболічного синдрому, ожиріння, запалення та ангіогенез, які призводять до розвитку ретинопатії [1–3]. У літературі є дані про зв'язок рівня лептину та розвитку діабетичної ретинопатії, які ґрунтуються на дослідженні вмісту лептину в склоподібному тілі [4]. У хворих на діабетичну ретинопатію спостерігали гіперлептинемію, яка є несприятливим фактором у формуванні судинних та проліферативних захворювань сітківки [4, 5].

Мета дослідження – виявити зміни вмісту лептину в крові хворих на діабетичну ретинопатію за умов порушень вуглеводного обміну.

© М. Ю. Гореча, Л. Є. Лаповець, С. О. Ткачук, Ю. М. Степась, 2022.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проведено клініко-лабораторне обстеження 130 хворих на діабетичну ретинопатію (1-ша група – 70 пацієнтів, які є інсулінозалежними, 2-га група – 60 інсулінонезалежних пацієнтів). Середній вік хворих становив від 20 до 55 років. Отримані лабораторні показники порівнювали з показниками контрольної групи, до якої ввійшли 30 практично здорових осіб.

Усім пацієнтам проводили забір венозної крові натще в кількості 5 мл. Кров відбирали у пластикові пробірки типу BD Vacutainer із подвійним активатором згортання і пробірки з антикоагулянтом K_2 -ЕДТА.

У сироватці крові всіх обстежених осіб визначали рівні лептину та глюкози. У цільній крові визначали вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Рівень лептину визначали за допомогою наборів реактивів фірми "DBC-Diagnostics Biochem Canada Inc" на аналізаторі STAT FAX 303 plus, вміст HbA1c – колориметричним методом на автоматичному аналізаторі COBAS INTEGRA 400 plus, рівень глюкози – ензиматичним методом на автоматичному аналізаторі COBAS INTEGRA 400 plus, вміст С-пептиду – на автоматичному електрохемілюмінісцентному аналізаторі COBAS e 411.

Параметричні дані подано як $M \pm m$, оскільки розподіл даних у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували за допомогою критерію Ньюмена – Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) [6].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Отримані результати наведено на рисунку і в таблиці.

Фізіологічно рівень лептину в чоловіків та жінок залежить від статевих гормонів. Стимулювальний вплив естрогенів на метаболізм жирової тканини, зокрема, проявлявся вищим рівнем лептину в жінок, ніж у чоловіків. Співвідношення вмісту лептину в жінок та чоловіків у контрольній групі становило 1,97 – "гендерний" показник лептину [7].

Рівень лептину в 1-й групі перевищував показники контрольної групи: в жінок та чоловіків – утричі ($p < 0,05$). "Гендерний" показник лептину в цій групі становив 1,89 та вірогідно не відрізнявся від контрольного показника ($p > 0,05$).

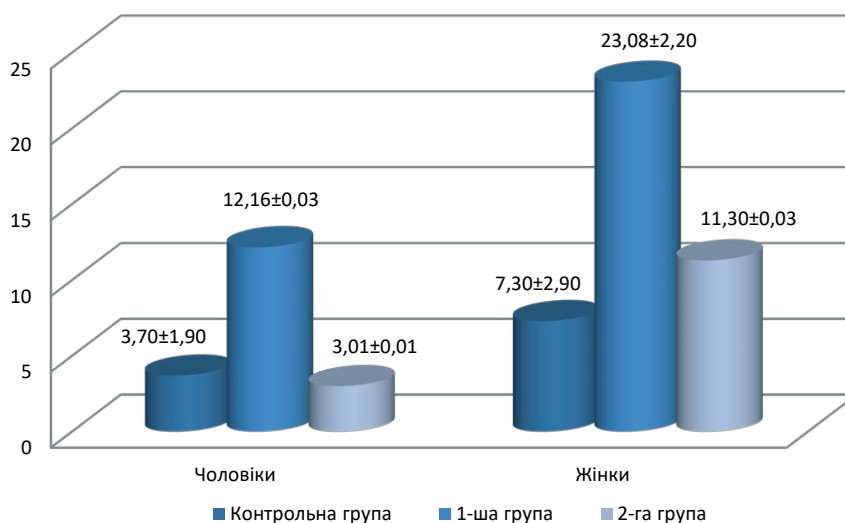


Рис. Показники лептину у хворих на діабетичну ретинопатію залежно від компенсованості цукрового діабету.

Таблиця – Показники вуглеводного обміну та вміст лептину у хворих на діабетичну ретинопатію

Показник	Контрольна група		1-ша група		2-га група	
	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки
Лептин, нг/мл	7,30±2,90	3,70±1,90	23,08±2,20 $p < 0,05$	12,16±0,03 $p < 0,05$	11,30±0,03 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	3,01±0,01 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
"Гендерний" показник лептину	1,97±0,20		1,89±0,15 $p > 0,05$		3,80±0,30 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	
Глюкоза, ммоль/л	3,80±0,10		10,10±0,10 $p < 0,05$		6,90±0,45 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	
HbA1c, %	4,10±0,20		9,87±0,20 $p < 0,05$		7,00±0,50 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	
С-пептид, нг/мл	1,75±0,08		0,32±0,03 $p < 0,05$		0,59±0,05 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	

Примітки:

1. p – вірогідність відмінностей порівняно з показниками контрольної групи.
2. p_1 – вірогідність відмінностей порівняно з показниками хворих 1-ї групи.

У жінок-пацієнток 2-ї групи рівень лептину перевищував контрольні показники на 35 % ($p < 0,05$) та був нижчим від показників жінок 1-ї групи вдвічі ($p < 0,05$). У чоловіків 2-ї групи вміст лептину не відрізнявся від контрольних показників ($p > 0,05$) і був учетверо меншим від показників лептину в чоловіків 1-ї групи. "Гендерний" показник лептину в 2-й групі становив 3,80, що вірогідно перевищувало показник контрольної групи в 1,9 раза ($p < 0,05$), а показник 1-ї групи – вдвічі ($p < 0,05$).

Вміст глюкози у крові хворих на діабетичну ретинопатію з інсуліновою залежністю (1-ша група) зріс відносно норми у 2,6 раза ($(10,10 \pm 0,10)$ ммоль/л проти $(3,80 \pm 0,10)$ ммоль/л, $p < 0,05$). Рівень HbA1c у цій групі перевищував рівень у контрольній групі у 2,4 раза ($(9,87 \pm 0,20)$ % проти $(4,10 \pm 0,20)$ %, $p < 0,05$).

Вміст глюкози у пацієнтів 2-ї групи перевищував контрольні показники в 1,8 раза ($(6,90 \pm 0,45)$ ммоль/л проти $(3,80 \pm 0,10)$ ммоль/л, $p < 0,05$), але вірогідно був меншим від показників 1-ї групи на 32 % ($p < 0,05$). Концентрація HbA1c у 2-й групі перевищувала контрольні показники в 1,7 раза ($(7,00 \pm 0,50)$ % проти $(4,10 \pm 0,20)$ %, $p < 0,05$), але була нижчою, ніж у 1-й групі, на 29 % ($p < 0,05$).

Рівень С-пептиду свідчить про функціональний стан інкреторного апарату підшлункової залози, що особливо має значення при інсулінотерапії. В обстежених осіб обох груп виявлено зменшення вмісту С-пептиду: в 5,5 раза (1-ша група) та в 3,0 раза (2-га група) порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Спостерігали також зниження рівня С-пептиду в 1-й групі в 1,8 раза порівняно з 2-ю групою ($p < 0,05$). Зменшення вмісту С-пептиду в сироватці крові є маркером виснаження інсуліносекреторної здатності β -клітин підшлункової залози. Відповідно до отриманих результатів, можна сказати, що у пацієнтів 1-ї групи знижувалися резерви підшлункової залози.

ВИСНОВКИ. При діабетичній ретинопатії в інсулінозалежних пацієнтів виявлено гіперлептинемію, не залежну від гендерної належності. Дискордантні зміни вуглеводного обміну в таких хворих пов'язані зі зниженням резервів підшлункової залози. При діабетичній ретинопатії у пацієнтів без інсулінової залежності виявлено гіперлептинемію в жінок та нормальні показники лептину в чоловіків – різко виражена гендерна диференціація. Порушення вуглеводного обміну пов'язані з деяким виснаженням інсуліносекреторної здатності β -клітин підшлункової залози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Козопас Н. М. Показники фертильності та рівень лептину в плазмі крові щурів під впливом висококалорійних дієт / Н. М. Козопас, Г. В. Максимюк // Мед. та клініч. хімія. – 2021. – **23**, № 4 (90). – С. 59–63.
2. Маньковський Б. М. Вміст лептину крові та активність системної загальної відповіді у хворих на цукровий діабет 2-го типу із різною масою тіла та тривалістю процесу / Б. М. Маньковський, А. М. Урбанович // Фізіол. журн. – 2014. – № 60 (4). – С. 56–60.
3. Leptin stimulates ischemia-induced retinal neovascularization: possible role of vascular endothelial growth factor expressed in retinal endothelial cells / E. Suganami, H. Takagi, H. Ohashi [et al.] // Diabetes. – 2004. – **53** (9). – P. 2443–2448.
4. Сердюк В. Н. Вміст лептина в крові у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу на різних стадіях діабетичної ретинопатії / В. Н. Сердюк, В. А. Ющенко // Офтальмологія. – 2017. – № 1 (06). – С. 46–54.
5. Leptin levels in vitreous fluids of patients with diabetic retinopathy / P. Nargis, A. S. B. Ashfaq, K. Qaiser, K. Khayam // JRMI. – 2015. – **1** (1). – P. 17–20.
6. Khalafyan A. A. Statistica 6. Mathematical statistics with elements of probability theory for physicians and biologists / A. A. Khalafyan // Moscow: Binom. – 2010. – 562 p.
7. Щурко М. М. Діагностичне значення лептину у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі метаболічного синдрому / М. М. Щурко, Л. Є. Лаповець, Н. Д. Бойків // Вісн. мед. і біол. дослідж. – 2022. – № 1. – С. 110–114.

REFERENCES

1. Kozopas, N.M., & Maksymyuk, H.V. (2021). Fertility indicators and plasma leptin levels in rats under the influence of high-calories diets. *Medical and Clinical Chemistry*, (4), 59-63. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12734> [in Ukrainian].
2. Mankovskyy, B.M., & Urbanovych A.M. (2014). Blood leptin content and systemic general response activity in type 2 diabetes patients with different body weights and duration of the process. *Physiol. Journ.* 60 (4), 56-60 [in Ukrainian].
3. Suganami, E., Takagi, H., Ohashi, H., Suzuma, K., Suzuma, I., & Oh, H. (2004). Leptin stimulates ischemia-induced retinal neovascularization: possible role of vascular endothelial growth factor expressed in retinal endothelial cells. *Diabete*, 53 (9), 2443-2448.
4. Serdiuk, V.N., & Yushchenko, V.A. (2017). Leptin content in blood in patients with type 2 diabetes at different stages of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 1(06), 46-54 [in Ukrainian].
5. Nargis, P., Ashfaq, A.S.B, Qaiser, K., Khayam, K. (2015). Leptin levels in vitreous fluids of patients with diabetic retinopathy. *JRMI*, 1 (1), 17-20.
6. Khalafyan, A.A. (2006). *Statistica 6. Mathematical statistics with elements of probability theory for physicians and biologists*. Moscow: Binom.
7. Shhurko, M.M., Lapovecz, L.Ye., & Boikiv, N.D. (2022). Diagnostic value of leptin in patients with coronary heart disease against the background of metabolic syndrome. *Bulletin of Med. and Biol. Research*, 1, 110-114 [in Ukrainian].

M. Yu. Horecha, L.Ye. Lapovets, S. O. Tkachuk, Yu. M. Stepas
DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

CHANGES IN CARBOHYDRATE METABOLISM AND LEPTIN CONTENT IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

Summary

Introduction. The article presents changes in leptin and carbohydrate metabolism in patients with diabetic retinopathy. According to the literature, the content of leptin and other lipocytokines reflects the severity of metabolic syndrome, obesity and inflammation, which lead to the development of retinopathy. Hyperleptinemia was observed in patients with diabetic retinopathy, which is an unfavorable factor in the formation of vascular and proliferative retinal diseases.

The aim of the study – to identify changes content of leptin in the blood of patients with retinopathy in conditions of carbohydrate metabolism disorders.

Research Methods. A clinical and laboratory disease was performed in 130 patients with retinal diabetes mellitus (70 patients with insulin of group 1 and 60 with insulin of independent groups – group 2). The average age of the population is from 20 to 55 years. The obtained laboratory parameters were compared with the control group, which included 30 healthy individuals.

Results and Discussion. The stimulating effect of estrogen on adipose tissue metabolism in particular is manifested by higher levels of leptin in women than in men. The ratio of leptin content in women and men in the control group is 1.97 – "gender" indicator of leptin. Exceedance of the control level of leptin was found in both groups, especially in the group of insulin-dependent patients. A more pronounced imbalance in carbohydrate metabolism is observed in the group of insulin-dependent patients.

Conclusions. In diabetic retinopathy, insulin-dependent patients have been diagnosed with gender-independent hyperleptinemia. Discordant changes in carbohydrate metabolism in such patients are associated with a decrease in pancreatic reserves. Diabetic retinopathy in patients without insulin dependence revealed hyperleptinemia in women and normal leptin levels in men – a pronounced gender differentiation. Disorders of carbohydrate metabolism are associated with some depletion of the insulin-secretory capacity of β -cells of the pancreas.

KEY WORDS: **diabetic retinopathy; leptin; insulin-dependent diabetes.**

Отримано 28.04.22

Адреса для листування: Л. Є. Лаповець, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна, e-mail: lapovets@ukr.net.