

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ БІОМАРКЕРА ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ ІЗ ОЖИРІННЯМ ТА ПОРУШЕННЯМ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ*О.А. Солов'юк*

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна

Ключові слова:*оментин, цукровий діабет типу 2, надлишкова маса тіла, ожиріння.**Буковинський медичний вісник. Т.24, № 1 (93). С. 134-141.***DOI:***10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.18***E-mail:***cardiology@mail.ru***Резюме.** Цукровий діабет 2-го типу (ЦД) — гетерогенне захворювання, яке характеризується комплексом метаболічних порушень, характерними ознаками якого є інсулінорезистентність та недостатність функції клітин підшлункової залози різного ступеня вираженості.**Мета роботи** — дослідження клініко-діагностичного та прогностичного значення рівня оментину при цукровому діабеті 2-го типу в поєднанні із надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням.**Матеріал і методи.** Обстежено 98 осіб із ЦД 2-го типу. До першої групи увійшли 64 особи з НМТ та ожирінням (індекс маси тіла > 25). Другу групу склали 34 особи з ЦД типу 2 та нормальною масою тіла (індекс маси тіла ≤ 25). Як контроль була обстежена група з 28 практично здорових осіб, яка була зіставленою з першою та другою групою за статтю та віком.**Результати.** Наявність у пацієнтів із ЦД 2-го типу надлишкової маси тіла та ожиріння призводить до зниження рівня маркера компенсації порушеного метаболізму вуглеводів та ліпідів, зменшення інсулінорезистентності — оментину на 127,48% відносно пацієнтів із ЦД типу 2 без НМТ та ожиріння. Пацієнти зі значеннями глікованого гемоглобіну HbA1c більше 8% демонстрували зменшення значень оментину порівняно з пацієнтами з компенсованим перебігом ЦД, різниця була більш виражена у пацієнтів із НМТ та ожирінням (28,29%, $p < 0,05$), за відсутності НМТ та ожиріння різниця становила 13,66%. Збільшення тривалості перебігу ЦД 2-го типу призводило до депресії досліджуваного маркера оментину в пацієнтів із ожирінням на 39,24% ($p < 0,05$), за відсутності ожиріння — на 25,95%. Розвиток ускладненого перебігу ЦД 2-го типу в пацієнтів з ожирінням призводив до зниження значень оментину на 51,09% ($p < 0,05$), за відсутності ожиріння — на 13,39%. Високий та дуже високий кардіоваскулярний ризик у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням призводив до різниці в значеннях оментину на 39,48% ($p < 0,05$) на користь високого ризику, а в пацієнтів без ожиріння — на 25,66%.**Висновок.** Рівні оментину при цукровому діабеті 2-го типу залежать від наявності в пацієнтів надлишкової маси тіла та ожиріння, а також від особливостей клінічного перебігу коморбідності, знижуючись при розвитку декомпенсації та ускладнень.**Ключевые слова:***оментин, сахарный диабет тип 2, избыточная масса тела, ожирение.**Буковинский медицинский вестник. Т.24, № 1 (93). С. 134-141.***КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ БИОМАРКЕРА ЖИРОВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ И НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА***Е.А. Соловьяк***Резюме.** Сахарный диабет 2-го типа (СД) — гетерогенное заболевание, характеризующееся комплексом метаболических нарушений, характерными признаками которого являются инсулинорезистентность и недостаточность функции клеток поджелудочной железы различной степени выраженности.

Цель работы — исследование клинико-диагностического и прогностического значения уровня оментина при сахарном диабете 2-го типа в сочетании с избыточной массой тела (ИМТ) и ожирением.

Материал и методы. Обследовано 98 больных СД 2-го типа. Первая группа состояла из 64 человек с ИМТ и ожирением (индекс массы тела > 25). Вторая группа состояла из 34 человек с СД тип 2 и с нормальной массой тела (индекс массы тела ≤ 25). В качестве контроля обследована группа из 28 практически здоровых лиц, которая была сопоставима с первой и второй группой по полу и возрасту.

Результаты. Наличие у пациентов СД 2-го типа, избыточной массы тела и ожирения приводит к снижению уровня маркера компенсации нарушенного метаболизма углеводов, липидов и уменьшения инсулинорезистентности — оментина на 127,48% относительно пациентов с СД 2-го типа без ИМТ и ожирения. Пациенты со значениями гликированного гемоглобина HbA1c более 8% демонстрировали уменьшение значений оментина по сравнению с пациентами с компенсированным течением СД, разница была более выражена у больных с ИМТ и ожирением (28,29%, $p < 0,05$), при отсутствии ИМТ и ожирения разница составляла 13,66%. Увеличение длительности течения СД 2-го типа приводило к депрессии исследуемого маркера оментина у пациентов с ожирением на 39,24% ($p < 0,05$), при отсутствии ожирения — на 25,95%. Развитие осложненного течения СД 2-го типа у пациентов с ожирением приводило к снижению значений оментина на 51,09% ($p < 0,05$), при отсутствии ожирения — на 13,39%. Высокий и очень высокий кардиоваскулярный риск у больных СД 2-го типа с ожирением приводил к разнице в значениях оментина в 39,48% ($p < 0,05$) в пользу высокого риска, а у пациентов без ожирения — в 25,66%.

Вывод. Уровни оментина при сахарном диабете 2-го типа зависят от наличия у пациентов избыточной массы тела и ожирения, а также от особенностей клинического течения коморбидности, снижаясь при развитии декомпенсации и осложнений.

Keywords: omentin, type 2 diabetes mellitus, excess body weight, obesity.

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 1 (93). P. 134-141.

CLINICAL-DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMPAIRMENT OF THE FATTY TISSUE BIOMARKER IN PATIENTS WITH OBESITY AND DISTURBANCE OF CARBOHYDRATE

O.A. Solovyuk

Abstract. Type 2 diabetes mellitus (DM) is a heterogeneous disease characterized by a complex of metabolic disorders, the main features of which are insulin resistance and insufficient of pancreatic cell function of varying severity.

Objective — to study the clinical, diagnostic and prognostic value of the level of omentin in type 2 diabetes mellitus in combination with excess body weight (EBW) and obesity.

Material and methods. 98 people with diabetes mellitus were examined, the first group consisted of 64 people with EBW and obesity (body mass index > 25). The second group consisted of 34 people with type 2 diabetes mellitus and normal body weight (body mass index ≤ 25). As a control, a group of 28 practically healthy individuals were examined, which were comparable to the first and second groups by gender and age.

Results. The presence of type 2 diabetes, EBW and obesity in patients leads to a decrease in the marker of compensation for impaired metabolism of carbohydrates, lipids and a decrease in insulin resistance — omentine by 127.48% relative to patients with type 2 diabetes without EBW and obesity. Patients with glyated hemoglobin HbA1c values of more than 8% showed a decrease in omentin values compared with patients with compensated diabetes, the difference was more

Оригінальні дослідження

pronounced in patients with EBW and obesity (28.29%, $p < 0.05$), in the absence of EBW and obesity the difference was 13.66%. An increase in the duration of type 2 DM led to a depression of the studied marker of omentin in patients with obesity by 39.24% ($p < 0.05$), in the absence of obesity — by 25.95%. The development of the complicated course of type 2 DM in patients with obesity led to a decrease in the values of omentin by 51.09% ($p < 0.05$), in the absence of obesity — by 13.39%. A high and very high cardiovascular risk in patients with type 2 DM with obesity led to a difference in omentine values by 39.48% ($p < 0.05$) in favor of high risk, and in patients without obesity — by 25.66%.

Conclusion. *Omentin levels in type 2 diabetes mellitus depend on the presence of excess body weight and obesity in patients and on the characteristics of the clinical course of comorbidity, decreasing with the development of decompensation and complications.*

Вступ. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД) — гетерогенне захворювання, яке характеризується комплексом метаболічних порушень, характерними ознаками якого є інсулінорезистентність та недостатність функції клітин підшлункової залози різного ступеня вираженості [1]. Як відомо, в основі ЦД типу 2 лежить комплекс метаболічних змін, зумовлених переважно генетично детермінованим зниженням чутливості м'язової, жирової та інших тканин до інсуліну і дефектами секреції інсуліну. Інсулінорезистентність характеризується недостатньою біологічною відповіддю клітин і тканин на інсулін при достатній його концентрації в крові. Порушення дії гормонів, що секретуються жировою тканиною, таких, як лептин і адипонектин, може бути одним із чинників у розвитку інсулінорезистентності при ЦД типу 2 [2].

Не менш актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я є ожиріння, яке також, як і цукровий діабет, відноситься до числа багатофакторних захворювань ендокринної системи. Ожиріння тісно асоційоване з цілою низкою серйозних ускладнень, таких, як атеросклероз, ішемічна хвороба серця, ЦД 2-го типу, артеріальна гіпертензія, що призводить до втрати працездатності, інвалідизації та скорочення тривалості життя людини. Протягом останніх років проблема ожиріння є однією з найбільш досліджуваних у науковій і практичній медицині, що пов'язано з високою поширеністю даної патології. В економічно розвинених країнах у середньому кожен третій житель має масу тіла, що перевершує максимально допустиму. Ожирінням страждають від 20 до 50% активного населення і не менше 18% становлять діти та підлітки [3]. Відкриття, які були зроблені в фундаментальній та експериментальній фізіології, дозволили розглядати ожиріння як причину і одночасно наслідок серйозних метаболічних порушень в організмі. З практичної точки зору до ожиріння перестали ставитися як до простого супутника багатьох патологічних процесів. Стало очевидно, що ожиріння — це хронічне захворювання, що виявляється надлишковим розвитком жирової тканини, яке при прогресуючому перебігу ускладнюється порушенням функцій різних органів і систем, змінюючи зовнішній вигляд людини,

сприяючи формуванню психологічного дискомфорту, а також призводячи до розвитку вторинних психологічних і психовегетативних порушень.

Необхідність лікування ожиріння обґрунтована тим, що це захворювання істотно збільшує частоту і прояв соціально значущих захворювань, інвалідизацію населення, скорочує тривалість життя та знижує соціальну активність людини. Однак причини, за якими ожиріння не завжди піддається ефективному лікуванню, у ряді випадків недостатньо зрозумілі. Відомо, що численні методи зниження маси тіла досягають задовільних стабільних результатів лікування менш ніж у 20% випадків. Це обґрунтовує необхідність подальших досліджень у зоні патогенезу ожиріння і вивчення факторів, що впливають на формування ожиріння, корекція яких призводила б до стійкого контролю маси тіла. Багато пацієнтів фактично потребують зниження маси тіла за медичними показаннями [4].

Зниження маси тіла у хворих на ожиріння дозволяє зменшити потребу в цукрознижувальних препаратах. Крім позитивного впливу на компенсацію діабету, зниження маси тіла у хворих на ЦД 2-го типу супроводжується поліпшенням інших факторів ризику. Зокрема, на тілі зниження маси тіла відбувається поліпшення показників тригліцеридів, холестерину. У хворих на ЦД 2-го типу та ожиріння схуднення також супроводжується зниженням показників систолічного і діастолічного артеріального тиску [5].

Жирова тканина синтезує ряд адипоцитокінів (лептин, адипонектин, резистин, вісфатин, чемерин, васпін, апелін), що беруть участь у метаболізмі вуглеводів і жирів. Одним із нещодавно відкритих секреторних білків вісцеральної жирової тканини є оментин. Ідентифіковано дві ізоформи оментину: оментин-1 і оментин-2. У крові переважно циркулює оментин-1, концентрація якого коливається в межах від 100 до 1 мкг/мл. У хворих на ЦД типу 2 з ожирінням, інсулінорезистентний рівень оментину в крові знижений. При цих захворюваннях низький рівень оментину поєднується з високим індексом маси тіла та інсулінорезистентністю, а також із високим рівнем тригліцеридів і холестерину ліпопротеїнів низької щільності. Зниження рівня оментину

супроводжується зниженням у крові рівня адипонектину і холестерину ліпопротеїнів високої щільності [6].

Оментин — це білок, який складається із 313 амінокислот з молекулярною масою 38 Кд. Ген, що кодує амінокислотну послідовність оментину, розташований у хромосомі 1 у локусі 1q22-q23 і складається з восьми екзонів і семи інтронів. В екзоні 4, у позиції 326 є поліморфна ділянка, зумовлена заміною в кодоні GAC нуклеотиду аденіну на тимін GTC, що призводить до амінокислотної заміни аспарагіну на валін у позиції 109 білка оментину [7].

У рамках нашого дослідження представляє інтерес оментин-1, новий білок, що є досить специфічним для вісцерального жиру та виробляється вісцеральними стромальними судинними клітинами. Оментин-1 може збільшити споживання глюкози, стимульоване інсуліном, і фосфорилування Akt в адипоцитах людини. Зниження концентрації оментину-1 виявлено у пацієнтів із резистентністю до інсуліну і при ЦД. Нещодавно показано, що оментин-1 відіграє протизапальну роль у гладеньких м'язових клітинах судин [8].

Дослідниками встановлено, що при виявленні у пацієнта маси жирової тканини > 25% загальної маси тіла, підвищенні рівнів фракталкіну до 750 нг/мл, кластерину — до 100 нг/мл, васпіну — до 460 нг/мл, зниженні вмісту оментину до 500 нг/мл незалежно від ІМТ необхідно починати профілактичні заходи щодо розвитку інсулінорезистентності. Накопичення жирової тканини > 34% загальної маси тіла, яке супроводжується підвищенням рівнів фракталкіну \geq 900 нг/мл, кластерину \geq 120 нг/мл, васпіну \geq 650 нг/мл, зниженням вмісту оментину в циркулюючій крові \leq 400 нг/мл, зумовлює необхідність застосування активної лікувальної тактики [9].

Отже, дослідження, спрямовані на вивчення механізмів розвитку і зв'язку ожиріння і ЦД 2-го типу, сприятимуть формуванню більш ефективних підходів до питання лікування та профілактики цих захворювань. Із зростанням медичної, економічної та соціальної значущості проблеми ожиріння при цукровому діабеті 2-го типу та його ускладнень, все більше актуалізуються питання ефективної і комплексної діагностики та лікування даного захворювання.

Мета роботи. Дослідити клініко-діагностичне та прогностичне значення рівня оментину при цукровому діабеті 2-го типу в поєднанні з надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням.

Матеріал і методи. Обстежено 98 осіб із ЦД, які перебували на стаціонарному лікуванні в КУ «ОК Ендокриндиспансер» ЗОР. Діагноз ЦД верифікований згідно із первинною документацією. Всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Серед обстежених до першої групи увійшли 64 особи (34 жінки та 30 чоловіків) із НМТ та ожирінням (індекс маси тіла > 25), середнім віком (56,3 \pm 10,23) років, тривалість ЦД становила в середньому (7,47 \pm 5,07) років (з розбігом від вперше виявленого до 28 років). Другу групу склали 34 особи (19 жінок та 15 чолові-

ків) із нормальною масою тіла (індекс маси тіла \leq 25), середній вік склав (55,6 \pm 11,92) років, тривалість ЦД склала в середньому (6,5 \pm 5,70) років (з розбіжністю від вперше виявленого до 22 років). Як контроль обстежена група з 28 практично здорових осіб, яка була зіставною з першою та другою групою за статтю та віком.

Забір крові для досліджень здійснювали вранці натщесерце між 800 і 900 з кубітальної вени. Для взяття зразків крові використовували стерильні системи «Vacutainers Systems» виробництва фірми «Becton Dickinson and Company». Для отримання сироватки крові використовувалися пробірки із сепаруючим гелем. Забір крові і подальша обробка проводилася відповідно до інструкції виробника.

Концентрацію оментину досліджували ІФА-методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем та набору фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія) згідно з інструкцією в умовах *in vitro*. Всі ІФА-методики застосовували з використанням повнопланшетного напівавтоматичного імуоферментного аналізатора «SUNRISE TS» виробництва фірми Tecan (Австрія). Дослідження проводилися в центральній науково-дослідній лабораторії ГУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Комплект для визначення оментину-1 (ОМТ-1) застосовує конкурентну методику імуоферментного аналізу, використовуючи моноклональні анти-ОМТ-1 антитіла та кон'югат ОМТ-1-HRP. Зразок аналізу та буфер інкубують разом із кон'югатом ОМТ-1-HRP у лунках пластини протягом однієї години. Після інкубаційного періоду лунки декантують і промивають п'ять разів. Потім лунки інкубують із субстратом для ферменту HRP. Продукт реакції фермент-субстрат утворює комплекс синього кольору. Нарешті, для зупинки реакції додається стоп-розчин, який згодом стане жовтим. Інтенсивність кольору вимірюється спектрофотометрично при 450 нм у спеціальному зчитувачі для мікропланшетів. Інтенсивність забарвлення обернено пропорційна концентрації ОМТ-1, оскільки ОМТ-1 у зразках та кон'югат ОМТ-1-HRP конкурують за місце зв'язування антитіла ОМТ-1. Оскільки кількість сайтів обмежена та більшість сайтів займає ОМТ-1 з досліджуваного зразка, менше сайтів залишається для зв'язування кон'югату ОМТ-1-HRP. Нанесена стандартна крива відповідає інтенсивності забарвлення концентрації стандартів. Концентрація ОМТ-1 у кожному зразку інтерполюється від цієї стандартної кривої.

Робота є фрагментом НДР кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» «Перебіг артеріальної гіпертензії в сполученні з загальними захворюваннями легень та суглобів як прояви коморбідності: традиційні та додаткові фактори ризику кардіоваскулярних подій, механізми розвитку, діагностика і лікування», ВН.Р. 03.23.03–15, № держ. реєстрації 0115U000658.

Дані представлені у вигляді середнього і стандартної похибки середнього. Для встановлення на-

Оригінальні дослідження

прямку та характеру взаємозв'язку використовували кореляційний аналіз між групами незалежних виборок із використанням коефіцієнта кореляції Spearman. Статистичну значимість міжгрупових відмінностей оцінювали, використовуючи метод Mann-Whitney. Статистичний аналіз проводили з використанням програми «Statistica 6.1» (StatSoft Inc., США, серійний №RGXR412D674002FWC7). Для всіх видів аналізу

статистично значущими вважали відмінності при рівні значущості менш ніж 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від наявності надлишкової маси тіла, зазначений у таблиці 1.

Пацієнти першої групи із ЦД типу 2 та ожирінням мали найнижчі рівні оментину відносно пацієнтів дру-

Таблиця 1
Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від наявності надлишкової маси тіла (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показник	1-ша група (n=40)	2-га група (n=25)	Контроль (n=11)	% різниця 2 vs 1
	1	2	3	
Оментин, нг/мл	8,08 [5,04 – 11] #	18,38 [13,67 – 21,88] *#	21,08 [11,83 – 48]	127,48%

Примітки: * – статистично значні розбіжності при рівні $p < 0,05$ порівняно з контролем; # – статистично значні розбіжності при рівні $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою.

гої групи, що не мали ожиріння (різниця становила 127,48%, $p < 0,05$) та особливо відносно здорових людей контрольної групи. Надлишкова маса тіла та ожиріння призвели до суттєвого зменшення оментину в сироватці крові пацієнтів першої групи, а це, у свою чергу, призводить до підвищення інсулінорезистентності та погіршення перебігу ЦД типу 2, а також активації патогенетичних ланцюгових механізмів розвитку ушкодження серцево-судинної системи та цілого ряду супутніх метаболічних змін. Крім того, зниження значень оментину призводить до підвищення рівнів тригліцеридів і холестерину ліпопротеїнів низької щільності. Зниження рівня оментину супроводжується також зниженням у крові рівня адипонектину і холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від ступеня компенсації ЦД 2-го типу у пацієнтів різних груп представлений у таблиці 2.

Декомпенсований перебіг ЦД типу 2 у пацієнтів із НМТ при значеннях $HbA1c \geq 8\%$ відображався в стійкому зниженні рівня оментину в осіб даної когорти — на 28,29% менше відносно пацієнтів із ЦД і НМТ при компенсованому перебігу захворювання. У відносно здорових осіб контрольної групи оментин був удвічі вище (48,86%) від показників у пацієнтів першої групи із компенсованим ЦД, та на 63,33% вище від показників у пацієнтів із $HbA1c \geq 8\%$ ($p < 0,05$).

В обстежених осіб другої групи із ЦД типу 2 та без НМТ особливості перебігу діабету та якість контролю

Таблиця 2
Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від ступеня компенсації ЦД 2-го типу у пацієнтів різних груп (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показник	HbA1c < 8%	HbA1c ≥ 8%	Контроль	% 2 vs 1	% 1 vs 3	% 2 vs 3
	1	2				
1-ша група						
Оментин, нг/мл	10,78 [10,41 – 11,33]	7,73 [4,93 – 10,74] *	21,08 [11,83 – 48]	-28,29%	-48,86%	-63,33%
2-га група						
Оментин, нг/мл	19,55 [13,75 – 21,88]	16,88 [13,61 – 21,95]	21,08 [11,83 – 48]	-13,66%	-7,26%	-19,92%

Примітка: * – статистично значні розбіжності при рівні $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою.

глікемії не так суттєво впливали на рівні оментину. При хорошому контролі глікемії та $HbA1c < 8\%$ оментин був на 13,66% вище, ніж при декомпенсації ЦД типу 2 без НМТ та $HbA1c \geq 8\%$.

Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від тривалості ЦД 2-го типу у хворих різних груп наведений у таблиці 3.

Збільшення тривалості перебігу ЦД типу 2 більше п'яти років як у пацієнтів із ожирінням, так і без нього маніфестувало зниженням рівня оментину на 39,24 та 25,95% відповідно ($p < 0,05$). За наявності у хворих на ЦД типу 2 тривалістю до п'яти років, НМТ та ожиріння, оментин визначався на рівні 8,13 нг/мл (різниця із контрольною групою 61,43%), за відсутності НМТ та ожиріння — 19,11 нг/мл, тобто майже наближався до значень здорових людей — 21,08 нг/мл (різниця 9,35%) ($p < 0,05$).

Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від наявності діабетичних ускладнень у хворих різних груп представлений у таблиці 4.

Розвиток ускладнень перебігу ЦД типу 2 за наявності в пацієнтів НМТ та ожиріння супроводжувався зниженням рівня оментину вдвічі — із 12,33 до 6,03 нг/мл

Розвиток ускладнень перебігу ЦД типу 2 за наявності в пацієнтів НМТ та ожиріння супроводжувався зниженням рівня оментину вдвічі — із 12,33 до 6,03 нг/мл

Таблиця 3

Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від тривалості ЦД 2-го типу у хворих різних груп (Me [Q25; Q75])

Показник	До 5 років	Більше 5 років	Контроль	% 2 vs 1	% 1 vs 3	% 2 vs 3
	1	2	3			
1-ша група						
Оментин, нг/мл	8,13 [5,8 – 11,13]	4,94 [0,76 – 11,05] *	21,08 [11,83 – 48]	-39,24%	-61,43%	-76,57%
2-га група						
Оментин, нг/мл	19,11 [13,38 – 22]	14,15 [13,78 – 19,5] *	21,08 [11,83 – 48]	-25,95%	-9,35%	-32,87%

Примітка: * – статистично значні розбіжності при рівні $p < 0,05$ порівняно із 1-ю групою.

Таблиця 4

Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від наявності діабетичних ускладнень у хворих різних груп (Me [Q25; Q75])

Показник	Ускладнень немає	Ускладнення присутні	Контроль	% 2 vs 1	% 1 vs 3	% 2 vs 3
	1	2	3			
1-ша група						
Оментин, нг/мл	12,33 [0,76 – 16,02]	6,03 [3,13 – 8,96] *	21,08 [11,83 – 48]	-51,09%	-41,51%	-71,39%
2-га група						
Оментин, нг/мл	17,63 [14,03 – 21,92]	19,99 [12,89 – 21,9]	21,08 [11,83 – 48]	13,39%	-16,37%	-5,17%

Примітка: * – статистично значні розбіжності при рівні $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою.

(51,09%), при значенні аналогічного показника у контрольній групі осіб на 41,51 та 71,39% більше відносно хворих з ускладненим перебігом ЦД та без ускладнень ($p < 0,05$).

Пацієнти другої клінічної групи характеризувалися наступною залежністю рівнів оментину від особливостей перебігу ЦД типу 2: за наявності ускладнень оментин був на 5,17% нижче контролю, за відсутності ускладнень — на 16,37%. Когорта пацієнтів із ЦД типу 2 та НМТ без ускладнень мала на 13,39% нижче значення оментину, ніж пацієнти цієї ж групи, але з

ускладненим перебігом.

Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від кардіоваскулярного ризику у хворих різних груп представлений у таблиці 5.

Зниження рівнів оментину відбувалося при підвищенні кардіоваскулярного ризику: пацієнти із ЦД типу 2 та ожирінням і високим кардіоваскулярним ризиком мали на 39,48% вищий показник оментину відносно пацієнтів із ЦД, ожирінням та дуже високим кардіоваскулярним ризиком ($p < 0,05$). Контрольна група мала показник оментину на рівні 21,08 нг/мл, що на 61,43 та

Оригінальні дослідження

Таблиця 5

Концентраційний показник метаболізму оментину в обстежених осіб залежно від кардіоваскулярного ризику у хворих різних груп (Ме [Q25; Q75])

Показник	Високий	Дуже високий	Контроль	%	%	%
	1	2	3			
1-ша група						
Оментин, нг/мл	8,13 [5,43 – 10,96]	4,92 [0,76 – 11,9] *	21,08 [11,83 – 48]	-39,48%	-61,43%	-76,66%
2-га група						
Оментин, нг/мл	21,63 [20,49 – 22,14]	16,08 [13,38 – 21,33]	21,08 [11,83 – 48]	-25,66%	2,61%	-23,72%

Примітка: * – статистично значні розбіжності при рівні $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою.

76,66% більше, ніж у хворих на ЦД типу 2 із НМТ та високим або дуже високим кардіоваскулярним ризиком.

Аналогічна ситуація спостерігалася і в другій групі пацієнтів із ЦД типу 2 без НМТ: зниження рівня оментину при підвищенні кардіоваскулярного ризику становило 25,66%. Майже не виявлено статистично значущої різниці між пацієнтами із ЦД типу 2 без ожиріння з високим кардіоваскулярним ризиком та групою контролю — 2,61%. У той же час за наявності дуже високого кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із ЦД без ожиріння різниця із контролем становила 23,72% на користь останнього.

Висновки

1. Наявність у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу надлишкової маси тіла та ожиріння призводить до зниження рівня маркера компенсації порушеного метаболізму вуглеводів та ліпідів, зменшення інсулінорезистентності — оментину на 127,48% відносно пацієнтів із цукровим діабетом типу 2 без надлишкової маси тіла та ожиріння.

2. Пацієнти зі значеннями глікованого гемоглобіну HbA1c більше 8% демонстрували зменшення значень оментину порівняно із пацієнтами з компенсованим перебігом цукрового діабету, різниця була більш виражена у хворих із надлишковою масою тіла та ожирінням (28,29%, $p < 0,05$), за відсутності надлишкової маси тіла та ожиріння різниця становила 13,66%.

3. Збільшення тривалості перебігу цукрового діабету 2-го типу призводило до депресії досліджуваного маркера оментину в пацієнтів з ожирінням на 39,24% ($p < 0,05$), за відсутності ожиріння — на 25,95%.

4. Розвиток ускладненого перебігу цукрового діабету 2-го типу в пацієнтів з ожирінням призводив до зниження значень оментину на 51,09% ($p < 0,05$), за відсутності ожиріння — на 13,39%.

5. Високий та дуже високий кардіоваскулярний ризик у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням призводив до різниці в значеннях оментину на 39,48% ($p < 0,05$) на користь високого ризику, а в пацієнтів без ожиріння — на 25,66%.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою для наступних досліджень є вивчення динаміки рівня трансформуючого фактора росту бета-1 сировотки крові у хворих із метаболічним синдромом при терапії інгібіторами SGLT2.

Список літератури

1. INTEGRA study protocol: primary care intervention in type 2 diabetes patients with poor glycaemic control. Molló À, Berenguera A, Rubinat E, Vlachos B, Mata M, Franch J, Bolibar B, Mauricio D. BMC Fam Pract. 2019 Feb 7;20(1):25. DOI: 10.1186/s12875-019-0916-9.
2. Fifteen years of continuous improvement of quality care of type 2 diabetes mellitus in primary care in Catalonia, Spain. Mata-Cases M, Roura-Olmeda P, Berengué-Iglesias M.; Diabetes Study Group in Primary Health Care (GEDAPS: Grup d'Estudi de la Diabetis a l'Atenció Primària de Salut, Catalanian Society of Family and Community Medicine). Int J Clin Pract. 2012 Mar;66(3):289-98. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2011.02872.x.
3. Intranasal Targeting of Hypothalamic PTP1B and TCPTP Reinstates Leptin and Insulin Sensitivity and Promotes Weight Loss in Obesity. Dodd GT, Xirouchaki CE, Eramo M, Mitchell CA, Andrews ZB, Henry BA, Cowley MA, Tiganis T. Cell Rep. 2019 Sep 10;28(11):2905-22.e5. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.08.019.
4. Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. Trends Pharmacol Sci. 2015;36(7):461-70. DOI: 10.1016/j.tips.2015.04.014.
5. Кунцевич АК. Риск метаболічного синдрому і питання. Ожирение и метаболизм. 2015; 12. (№1): 3-10. DOI: 10.14341/omet20151.
6. Abd-Elbaky AE, Abo-Elmatty DM, Mesbah NM, Ibrahim SM. Omentin and apelin concentrations in relation to obesity, diabetes mellitus type two, and cardiovascular diseases in Egyptian population. International Journal of Diabetes in Developing Countries. 2015;36(1):52-58. DOI: 10.1007/S13410-015-0416-y.
7. Splichal Z, Bienertova-Vasku J, Novak J, et al. The common polymorphism Val109Asp in the omentin gene is associated with daily energy intake in the Central-European population. Nutr Neurosci. 2015;18(1):41-48. doi: 10.1179/1476830513y.0000000100.
8. Исакова ЖТ, Талайбекова ЭТ, Асамбаева ДА, Керимкулова АС, Лунегова ОС, Алдашева НМ, Алдашев АА. Ассоциация полиморфного маркера Val109Asp гена оментина с абдоминальным ожирением в кыргызской популяции. Проблемы эндокринологии. 2016;62(3):4-8. https://doi.org/10.14341/probl20166234-8.

9. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. 2014. <https://www.aace.com/files/2014>.

References

1. INTEGRA study protocol: primary care intervention in type 2 diabetes patients with poor glycaemic control. Molló À, Berenguera A, Rubinat E, Vlachó B, Mata M, Franch J, Bolívar B, Mauricio D. BMC Fam Pract. 2019 Feb 7;20(1):25. DOI: 10.1186/s12875-019-0916-9.
2. Fifteen years of continuous improvement of quality care of type 2 diabetes mellitus in primary care in Catalonia, Spain. Mata-Cases M, Roura-Olmeda P, Berengué-Iglesias M.; Diabetes Study Group in Primary Health Care (GEDAPS: Grup d'Estudi de la Diabetis a l'Atenció Primària de Salut, Catalanian Society of Family and Community Medicine). Int J Clin Pract. 2012 Mar;66(3):289-98. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2011.02872.x.
3. Intranasal Targeting of Hypothalamic PTP1B and TCPTP Restores Leptin and Insulin Sensitivity and Promotes Weight Loss in Obesity. Dodd GT, Xirouchaki CE, Eramo M, Mitchell CA, Andrews ZB, Henry BA, Cowley MA, Tiganis T. Cell Rep. 2019 Sep 10;28(11):2905-22.e5. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.08.019.
4. Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. Trends Pharmacol Sci. 2015;36(7):461-70. DOI: 10.1016/j.tips.2015.04.014.
5. Kuntsevych AK. Rysk metabolicheskogo sindroma u pytanye [Metabolic syndrome risk and nutrition]. Ozhynenye y metabolizm. 2015; 12(1): 3-10. DOI: 10.14341/omet20151. (in Russian).
6. Abd-Elbaky AE, Abo-Elmatty DM, Mesbah NM, Ibrahim SM. Omentin and apelin concentrations in relation to obesity, diabetes mellitus type two, and cardiovascular diseases in Egyptian population. International Journal of Diabetes in Developing Countries. 2015;36(1):52-58. DOI: 10.1007/S13410-015-0416-y.
7. Splichal Z, Bienertova-Vasku J, Novak J, et al. The common polymorphism Val109Asp in the omentin gene is associated with daily energy intake in the Central-European population. Nutr Neurosci. 2015;18(1):41-48. doi: 10.1179/1476830513y.0000000100.
8. Isakova ZhT, Talaybekova ET, Asambaeva DA, Kerimkulova AS, Lunegova OS, Aldasheva NM, et al. Assotsiatsiya polimorfnoho markera Val109Asp gena omentina s abdominalnym ozhireniem v kyrgyzskoy populyatsii. Problemy endokrinologii [Association of the polymorphic marker Val109Asp of the omentin gene with abdominal obesity in the Kyrgyz population]. 2016;62(3):4-8. <https://doi.org/10.14341/probl20166234-8>. (in Russian).
9. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. 2014. <https://www.aace.com/files/2014>.

Відомості про автора

Солов'юк Олена Анатоліївна — аспірант кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна.

Сведения об авторе

Соловьёв Елена Анатольевна — аспирант кафедры терапии, клинической фармакологии и эндокринологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г. Запорожье, Украина.

Information about the authors

Solovyuk O. A. — post graduate student, Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Endocrinology, State Institution “Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine”, Zaporizhzhia, Ukraine.

Надійшла до редакції 17.02.2020
Рецензент — проф. Пашковська Н.В.
 © О.А. Солов'юк, 2020