Офтальмол. журн. — 2020. — № 5. — С. 36-42.

**УДК  616.735-002:616.379-008.64:576**

<http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202053642>

**Нова концепція відмінностей патогенетичних механізмів прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і з різним PPARγ генотипом**

**Л. В. Натрус** 1, д-р мед. наук, професор; **С. Ю. Могілевський** 2, д-р мед. наук, професор; **Т. І. Панова** 1, д-р мед. наук, професор; **С. О. Риков** 2, д-р мед. наук, професор; **М. Ю. Биховець** 2, аспірант

1 Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

2 Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Київ (Україна)

**E-mail:**  [Lnatrus777@gmail.com](mailto:Lnatrus777@gmail.com)

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**Натрус Л. В. Нова концепція відмінностей патогенетичних механізмів прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і з різним PPARγ генотипом / Л. В. Натрус, С. Ю. Могілевський, Т. І. Панова, С. О. Риков, М.Ю. Биховець // Офтальмол. журн. — 2020. — № 5. — С. 36-42. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202053642>

**Актуальність.** Актуальним є вивчення циркуляції в клітині жирних кислот (ЖК), зв’язаних із L-FABP,  та їх окислення за класичним шляхом при активації гену PPARγ та за умов порушення ліпідного обміну.

**Мета роботи:** вивчити патогенетичні механізми прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД ІІ) і з різним PPARγ генотипом.

**Матеріал та методи.** Дослідження охоплювало 101 хворого (101 око) із ЦД ІІ, у яких за результатами офтальмологічного обстеження за шкалою ETDRS було виявлено різні стадії діабетичної ретинопатії (ДР). Контрольна група включала 40 осіб без ЦД, які зіставлені із пацієнтами за статтю, віком, індексом маси тіла. Поліморфізм гену визначали шляхом ПЛР-реал тайм за допомогою тест-системи TaqMan Mutation Detection Assays Life-Technology (США), вміст L-FABP визначали в сироватці крові методом ELISA Human L-FABP «Hycult Biotech».

**Результати.** Отримані дані надали підставу сформувати концепцію відмінностей патогенетичних механізмів прогресування ДР у пацієнтів з різним PPARγ генотипом. У носіїв дикого PPARγ генотипу ДР як ускладнення ЦД ІІ виникає в результаті хронічного запалення за рахунок PPARγ -залежної транскрипції генів, експресії ферментів, що окислюють арахідонову ЖК, синтезу метаболітів, які впливають на стан ендотелію, тромбоцитів, систему згортання крові тощо. У пацієнтів носіїв поліморфізму гальмується PPARγ-залежна транскрипція генів і ЖК утилізуються в клітині за рахунок впливу інших L-FABP механізмів, що призводить до активації прямого пероксисомного окиснення та поглиблення запалення через оксидативний стрес.

Новий погляд на реалізацію патогенетичних механізмів у пацієнтів із ДР на тлі ЦД ІІ та різним PPARγ генотипом обґрунтовує розробку в клініці найбільш раціональних персоніфікованих схем ведення пацієнтів із різними стадіями ДР для запобігання поглиблення ушкодження сітківки.

**Ключові слова:** діабетична ретинопатія, L-FABP, арахідонова жирна кислота, поліморфізм

**Література**

*1.Балашевич Л.И., Измаилов А.С. Диабетическая офталмопатия. – СПб: Человек, 2012. – 396 с.*

*2.Шилова О.Г. Новые аспекты патогенеза и лечения диабетической ретинопатии // Межд. эндокринолог. журнал. – 2012. – №4(44). –*[*http://www.mif-ua.com/archive/article/30957*](http://www.mif-ua.com/archive/article/30957)

*3.Cheung N., Mitchell P., Wong T.Y. Diabetic retinopathy // Lancet. – 2010. – Vol.376(9735) . – P.124-136.*

*4.Могілевський С.Ю., Бушуєва О.В., Натрус Л.В. Особливості діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2 типу // Архів офтальмології України. – 2017. – №5(1). – С.37-44.*

*5.Chernobryvtsev O.P. The endothelial dysfunction factors in diabetes mellitus 2 type. // Journal of Education, Health and Sport formely of Health Sciences. – 2019. –Vol.9(1). – P.525-533.*

*6.Benarous R., Sasongko M.B., Qureshi S. et al.. Differential association of serum lipids with diabetic retinopathy and diabetic macular edema \\ Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2011. – Vol.52(10). – C.7464-69.*

*7.Cetin E.N., Bulgu Y., Ozdemir S. et al. Association of serum lipid levels with diabetic retinopathy // Int J Ophthalmol. – 2013. – Vol.6(3). – P.346-9.*

*8.Rema M., Srivastava B.K., Anitha B. et al. Association of serum lipids with diabetic retinopathy in urban South Indians – the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study-2 // Diabet Med. – 2006. – Vol. 23(9). – P.1029-36.*

*9.Grimaldi P.A. Peroxisome proliferator-activated receptors as sensors of fatty acids and derivatives // Cell Mol Life Sci. – 2007. – Vol.64(19-20). – P.2459-64.*

*10.Altshuler D. et al.  The common PPARγ Pro12Ala polymorphism is associated with decreased risk of type 2 diabetes // Nat Genet. – 2000. – Vol.26. – P. 76–80.*

*11.Petr M., Stastny P., Zajac A. et al., The Role of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors and Their Transcriptional Coactivators Gene Variations in Human Trainability: A Systematic Review // Int J Mol Sci. – 2018. – Vol.19 (5).*

*12.Esteves A., Ehrlich R. Invertebrate intracellular fatty acid binding proteins // Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. – 2006. – Vol.142(3-4). – P.262-74.*

*13.Choromańska B., Myśliwiec P., Dadan J., Hady H.R., Chabowski A. The clinical significance of fatty acid binding proteins // Postepy Hig Med Dosw (Online). – 2011. – Vol.24; 65. – Р.759-63.*

*14.Натрус Л.В., Гайова Л.В., Биховець М.Ю., Осадчук Ю.С., Коновалов С.Е. Значення регуляторних впливів на ліпідний метаболізм при ускладненому цукровому діабеті 2-го типу // Фізіол. журн. – 2020. – Т.66(1). – С. 25-34.*

*15.Риков С.О., Биховець М.Ю., Натрус Л.В. Вплив експресії  L-FABP та жирнокислотного складу їжі на стан ліпідного метаболізму хворих із різним ступенем діабетичної ретинопатії та цукрового діабету 2 типу // Архів офтальмології України. – 2019. – T. 7(3). – C.27-36.*

*16.Rykov S.O., Natrus L.V., Bykhovets M.Iu. PPARγ-mediated differences in energy substrate among T2DM patients differing in the stage of diabetic retinopathy // J.Оphthalmol (Ukraine). – 2019. – №6. – Р.7-14.*

*17.Atshaves B.P., Martin G., Hostetler H.A. et al., Liver Fatty Acid Binding Protein and Obesity // J Nutr Biochem. – 2010. – Vol.21(11). – P.1015–32.*

*18.Peng X., Wu Y., Zhu Y., Huang R. Association of a Human FABP1 Gene Promoter Region Polymorphism with Altered Serum Triglyceride Levels // PLoS ONE 2015. – Vol.10(10). –*[*https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139417*](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139417)

*19.Wang Gu. Qi., Bonkovsky H.L., de Lemos A., Burczynski F.J. Recent insights into the biological functions of liver Fatty Acid Binding Protein 1 // The Journal of Lipid Research. – 2015. – Vol.56. – P. 2238-2247.*

*20.Verma S., Anderson T.J. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist // Circulation. – 2002. – Vol.105. – P.546–9.*

*21.Могілевський С.Ю., Панченко Ю.О., Зябліцев С.В., Натрус Л.В. Порушення агрегації тромбоцитів як чинник розвитку діабетичної макулопатії та діабетичного макулярного набряку у хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію при цукровому діабеті 2-го типу // Архів офтальмології України. – 2018. – №6(3). – С. 26-31.*

*22.Мокрій Я.В., Зябліцев С.В. Вплив поліморфізму Pro12Ala гена PPARG на процеси перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на цукровий діабет 2 типу залежно від тривалості захворювання // Патологія. – 2016. – №2(37). – С.52–7.*

*23.Shi J, Zhang Y., Gu W., Cui B., Xu M., Yan Q. et al. Serum liver fatty acid binding protein levels correlate positively with obesity and insulin resistance in Chinese young adults // PLoS ONE. – 2012. – №7(11).  DOI: 10.1371 / journal.pone.0048777*

*24.Odegaard A.O., Jacobs D.R., Sanchez O.A. et al. Oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction and incidence of type 2 diabetes // CardiovascDiabetol. – 2016. –Vol.15. Doi:  10.1186 / s12933-016-0369-6*

*25.Su Y., Liu X.M., Sun Y.M., Jin H.B., Fu R., Wang Y.Y. et al. The relationship between endothelial dysfunction and oxidative stress in diabetes and prediabetes // Int J Clin Pract. – 2008. – Vol.62. – P.877–82.*

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути  на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Електронне посилання на сайт журналу:

http://www.ozhurnal.com/ru/archive/2020/5