

КОНЦЕНТРАЦІЯ ІРИСИНУ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ, ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА*

Могильницька Л. А.^{1,2}, Осовська Н. Ю.², Одарчук І. В.²

¹ Хмельницька обласна лікарня, м. Хмельницький, Україна

² Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна

mogylnytska@gmail.com

За умов сьогодення ожиріння являє собою проблему, з якою все частіше доводиться стикатися лікарям у щоденній практиці. Жирова тканина як ендокринний орган виробляє біологічно активні речовини, що сприяють розвитку низькоградієнтного запалення та оксидативного стресу [1]. Такі зміни, що відбуваються при ожирінні в поєднанні з гіподинамією, стають підґрунтям для запуску подальших патологічних механізмів, розвитку інсулінорезистентності, порушення метаболізму глюкози та цукрового діабету (ЦД).

За цих обставин, ключовим стає розуміння патогенетичних механізмів та встановлення основних факторів, що сприяють розвитку цього ланцюжка патологічних станів та призводять з рештою до розвитку ЦД.

Ірисин — це міокін, що виробляється в скелетних м'язах та інших м'язових органах, а також жировій тканині [2]. Його попередник - фібронектин III типу, що міс-

тить білок 5 (FnDC5) [3]. Синтез ірисину підвищується після фізичного навантаження, стимулює перетворення білої жирової тканини в буру через підвищення експресії UCP-1 [4]. Показано, що 12-тижневі аеробні вправи високої інтенсивності сприяють підвищенню концентрації м-РНК PPAR-γC1A, яке в свою чергу супроводжується збільшенням рівня ірисину. Таким чином, ірисин здатен контролювати енергетичний гомеостаз [5].

Також, завдяки ефектам, що справляє ірисин в м'язах, печінці та жировій тканині, він контролює гомеостаз глюкози та сприяє нормоглікемії. Дослідження вказують на взаємозв'язки між зміною рівня циркулюючого ірисину та несприятливим метаболічним профілем, а саме ЦД, інсулінорезистентністю, ожирінням, проте результати їх суперечливі. Ряд досліджень вказують на підвищення вмісту ірисину [6], інші на його зниження при метаболічних захворюваннях [7]. Деякі дослідження вка-

* Роботу виконано за власною ініціативою авторів.

Дослідження виконано на власні кошти авторів статті.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 16.01.2022.

зують на зв'язок між ірисиним та рівнем інсуліну натще, але не з постпрандіальним вмістом інсуліну [8]. З іншого боку, концентрація ірисину не змінювалась під впливом інсулін [9].

Метою нашого дослідження було встановити концентрацію ірисину у осіб з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу з різною

масою тіла за умов інсулінорезистентності. А також дослідити взаємозв'язки між концентрацією міокіну та ІМТ, маркерами інсулінорезистентності, як то, вміст інсуліну, індекс НОМА-IR та Саго, та показниками вуглеводного обміну — глікемії натще та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було проведено одномоментне аналітичне дослідження. Обстежено 54 пацієнти з ожирінням, з них 22 особи без ЦД та 32 хворих з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу, а також 54 особи з нормальною масою тіла: 32 хворих на ЦД 2 типу та 22 людини без діабету (контрольна група). Групи були відповідні за віком та статтю (табл. 1).

Індекс маси тіла (ІМТ) визначали для встановлення ожиріння ($IMT > 30 \text{ кг/м}^2$) та розподілу обстежених по групах (див. табл. 1). При цьому, ІМТ був достовірно вищий у осіб з ожирінням, як без ЦД, так і з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу в порівнянні з відповідними групами з нормальною масою тіла ($p < 0,05$).

При проведенні дослідження було дотримано рекомендацій фірм-виробників діагностичних тест-систем та сучасних принципів лабораторних технологій. Дотримувались також основні положення Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових

медичних досліджень за участю людини (1964–2004 рр.) та вимоги належної клінічної практики (GCP) від 1996 р, і наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Всі досліджувані показники визначались в тих самих зразках венозної крові. Сироваткову концентрацію глюкози визначали біохімічним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі Advia 1800 (Siemens, США). Методом рідинної іонообмінної хроматографії високого тиску за допомогою системи D10 (BIO-RAD, США) ми визначали вміст HbA1c.

Індекс НОМА-IR та Саго був використаний для верифікації інсулінорезистентності та встановлення чутливості тканин до інсуліну.

Індекс НОМА-IR = рівень глюкози крові натще (ммоль/л) $\times$ вміст інсуліну (мкОД/мл) / 22,5 [10].

Індекс Саго (глюкозо-інсулінове співвідношення) = $\frac{\text{рівень глюкози крові натще (ммоль/л)}}{\text{вміст інсулін крові натще (мкОД/мл)}}$ [11].

Таблиця 1

Клініко-лабораторні показники обстежених пацієнтів.

Показник	Ожиріння	Коморбідність ожиріння та ЦД 2 типу	ЦД 2 типу з нормальною масою тіла	Контрольна група
n, (чол./жін)	22,9 / 13	32,13 / 19	32,14 / 18	22,10 / 12
Вік, років	51,13 $\pm$ 5,24	52,65 $\pm$ 7,58	53,27 $\pm$ 5,49	50,79 $\pm$ 6,81
ІМТ, кг/м ²	36,83 $\pm$ 3,94	36,42 $\pm$ 3,68	23,12 $\pm$ 2,39	22,74 $\pm$ 1,79
Глюкоза, ммоль/л	4,59 $\pm$ 0,98	9,69 $\pm$ 2,26	9,01 $\pm$ 2,79	4,67 $\pm$ 0,78
HbA1c, %	5,24 $\pm$ 0,43	9,01 $\pm$ 2,74	9,09 $\pm$ 1,89	5,25 $\pm$ 0,42
Інсулін, мкОД/мл	16,74 $\pm$ 2,41	18,78 $\pm$ 3,61	15,44 $\pm$ 2,4	6,36 $\pm$ 1,38
Індекс НОМА-IR	3,38 $\pm$ 0,75	8,18 $\pm$ 2,8	6,43 $\pm$ 2,71	1,32 $\pm$ 0,35
Індекс Саго	0,58 $\pm$ 0,16	1,09 $\pm$ 0,3	1,19 $\pm$ 0,28	1,56 $\pm$ 0,41

Групи хворих з ЦД 2 типу, як в поєднанні з ожирінням, так і з нормальною масою тіла були відповідні за рівнем глюкози крові та HbA1c ($p > 0,05$). У цих пацієнтів був підвищеним в порівнянні з показниками груп без діабету з ожирінням та контрольною групою рівень глюкози крові та HbA1c ($p < 0,01$) (див. табл. 1).

У обстежених пацієнтів з ожирінням без ЦД, з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу та з ЦД 2 типу з нормальною масою тіла були прояви інсулінорезистентності, як то підвищення вмісту інсуліну, підвищення індексу НОМА-IR та зниження індексу Саго ($p < 0,001$) в порівнянні з контрольною групою (див. табл. 1).

Критерії виключення з дослідження: відмова хворого від обстеження, вагітність та ЦД, що з нею пов'язаний, ЦД 1 типу, вторинний ЦД, кетоацидоз, гепатити аутоімунної та вірусної етіології, серцева недостатність (NYHA III-IV), АГ з резистентністю до лікування, порушення ритму, гострий коронарний синдром та гостре порушення мозкового кровообігу протягом останнього року, ШКФ < 45 , гострі запальні процеси, хронічні обструктивні захворювання легень, злоякісні новоутворення. Також в дослідження не залучались особи, що застосовували препарати, що чинять вплив на ендотелій, а саме: статини,

іАПФ/БРА, блокатори Ca^{2+} каналів, нітрати, препарати L-аргініну. Для виключення можливого впливу паління на функціональний стан ендотелію у дослідження не брали осіб, котрі палять.

Для визначення сироваткової концентрації ірисину застосовували імуноферментний метод з використанням Irisin ELISA BioVender (Czech Republic).

Результати представлені як середнє $\pm$ стандартна похибка ($m \pm SD$). За допомогою стандартного пакету статистичного розрахунку даних програми Microsoft Office Excel 2007 виконали статистичну обробку даних, застосовуючи методи варіаційної та описової статистики. Критерій t-Стюдента був використаний для визначення достовірності відмінностей середніх величин. Показник $p < 0,05$ вказував на достовірність відмінностей.

Для виявлення зв'язків між досліджуваними факторами проводили кореляційний аналіз, використовуючи коефіцієнт Пірсона (r). З метою відображення залежності результативної ознаки від сукупності чинників, з'ясування характеру зв'язку та побудови математичних моделей проводили багатофакторний регресійний аналіз, використовуючи вбудовану в MS Excel надбудову «Пакет аналізу» модуля «Регресія» з покроковим виключенням недостовір-

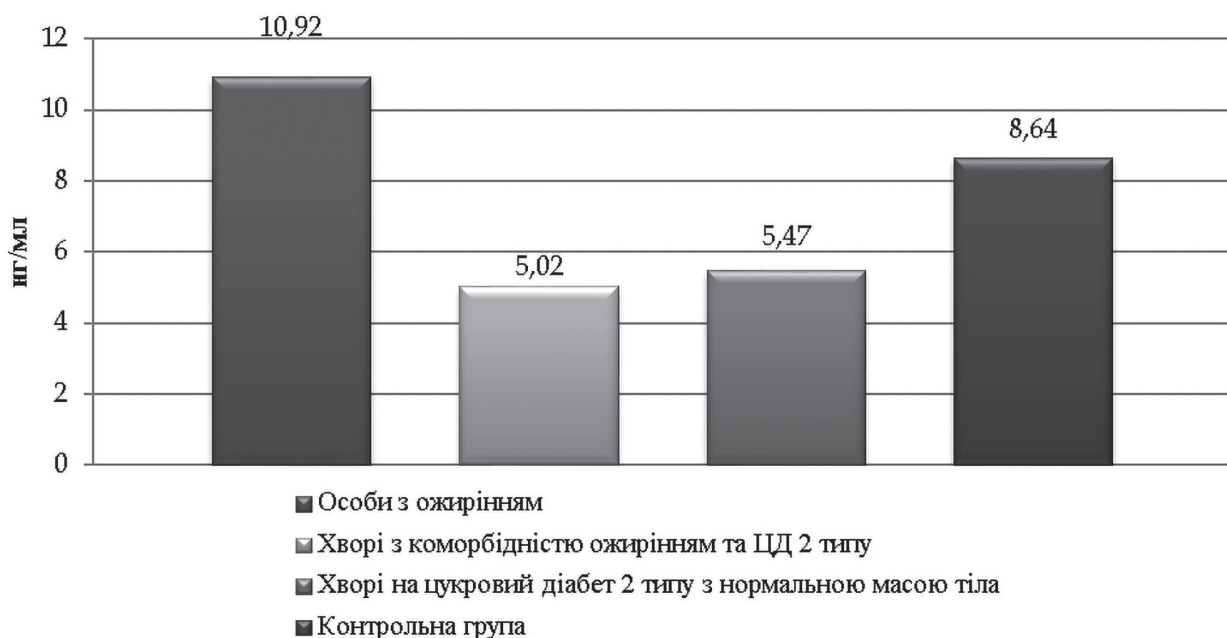


Рис. 1. Вміст ірисину в сироватці крові у обстежених пацієнтів.

них чинників був проведений багатофакторний регресійний аналіз, що дозволило відобразити залежність результативної ознаки від сукупності чинників, з'ясувати характер зв'язку та побудувати математичні моделі. R-коефіцієнт Пірсона був $> 0,7$, коефіцієнт детермінації $R^2 > 0,5$ (точність регресійної моделі). R^2 оцінювали за значенням F та його значущістю у розподілі

Фішера $< 0,05$ (надійність моделі та значущість регресійної моделі). При застосуванні методу найменших квадратів обиралась така сукупність коефіцієнтів, при якій SS мала мінімальне значення серед інших. Для кожної незалежної змінної значення коефіцієнта t-Ст'юдента було більше 2, а $p < 0,05$ (надійність моделі).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час нашого дослідження виявлено, що концентрація ірисину в сироватці крові осіб з ожирінням $10,92 \pm 3,22$ нг/мл, у пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу — $5,02 \pm 2,33$ нг/мл, у хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла — $5,47 \pm 2,64$ нг/мл, у людей контрольної групи — $8,64 \pm 0,65$ нг/мл (рис. 1).

Було достовірне підвищення сироваткової концентрації ірисину в осіб з ожирінням ($10,92 \pm 3,22$ нг/мл) в порівнянні з контрольною групою ($8,64 \pm 0,65$ нг/мл) на 26,38 % ($p = 0,001$), що може вказувати на роль надваги в розвитку цих змін. Для підтвердження наших припущень ми провели кореляційний аналіз, в результаті якого встановлено достовірний прямий зв'язок між вмістом ірисину та ІМТ в групі осіб з ожирінням ($r = 0,62$, $p < 0,05$) та в групі хворих з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу ($r = 0,44$, $p < 0,05$).

Під час регресійного аналізу теж встановлено вплив ІМТ на вміст ірисину як в групі осіб з ожирінням ($p = 0,001$), так і у пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу ($p = 0,009$).

Рівняння регресії для відповідних груп:

$$\text{Ірисин} = 0,57 \times \text{ІМТ} - 10,06 \\ (R^2 = 0,49);$$

$$\text{Ірисин} = 15,23 - 0,27 \times \text{ІМТ} - 10,06 \\ (R^2 = 0,43).$$

Такі результати співпадають з даними інших досліджень, що встановили підвищення секреції ірисину м'язовою тканиною у осіб з ожирінням, але без ЦД в порівнянні з особами з нормальною масою тіла [12]. А численні клінічні дослідження теж вказують на асоціацію між рівнем циркулюючого ірисину та ІМТ у осіб без ЦД [13].

Однією з причин підвищення рівня циркулюючого ірисину може бути збільшення загальної маси жирової клітковини, як джерела ірисину [14]. Проте в літературі є інші пояснення, як то, «ірисинорезистентність». За умов ожиріння, збільшення секреції ірисину посилює використання енергії та метаболізм глюкози з метою підтримки метаболічного балансу. Гіперірисинемія, що розвивається у такий спосіб, може бути спрямована на компенсацію нечутливості до ірисину та сприяти посиленню антигіперглікемічного впливу та запобігання ожирінню, що має цей міокін [15].

В той же час, у пацієнтів з ЦД 2 типу рівень ірисину був нижчим ($5,02 \pm 2,33$ нг/мл у пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу, на 41,89 % ($p < 0,001$), та у хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла ($5,47 \pm 2,64$ нг/мл) на 36,68 % ($p < 0,001$)) за такий в контрольній групі, що може свідчити про роль гіперглікемії у зменшенні рівня циркулюючого ірисину.

Це ж підтверджує зворотній кореляційний зв'язок як у пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу, так хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла між вмістом ірисину та глюкозою крові ($r = -0,74$ та $r = -0,82$, відповідно, $p < 0,05$), HbA1c ($r = -0,69$ та $r = -0,78$, відповідно, $p < 0,05$). Регресійний аналіз теж встановив, що на вміст ірисину достовірно впливає рівень глюкози в групі пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу ($p = 0,009$); та рівень глюкози натще ($p = 0,03$), HbA1c ($p = 0,001$) — у хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла.

Рівняння регресії для відповідних груп:

$$\text{Ірисин} = 14,07 - 0,55 \times \text{глюкоза} (R^2 = 0,59);$$

$$\text{Ірисин} = 13,91 - 0,52 \times \text{глюкоза} - 0,39 \times \text{HbA1c} \quad (R^2 = 0,73).$$

Відсутність достовірної відмінності між рівнем ірисину у хворих на ЦД 2 типу з різною масою тіла може свідчити, що за умов ЦД вплив надлишкової маси тіла нівелюється, а гіперглікемія стає ведучим патогенетичним чинником.

Підвищення концентрації ірисину у осіб з ожирінням без ЦД сприяє посиленій утилізації глюкози та попереджує гіперглікемію [4]. Проте, коли розвивається ЦД, експресія протеїну FNDC5 знижується, що призводить до зменшення концентрації ірисину [16]. Це може бути пов'язано з низькоградієнтним запаленням та оксидативним стресом, що розвивається при ЦД. Таке припущення підтверджується результатами дослідження, що виявило пригнічення синтезу протеїну FNDC5 та ірисину під час інкубації м'язових волокон з прозапальними цитокінами ІЛ-1 β та фактором некрозу пухлин [17]. Таким чином, у осіб з ЦД глюкоза — це основний регулятор синтезу ірисину в м'язах та жировій тканині.

У обстежених пацієнтів з ожирінням, коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу, з ЦД 2 типу з нормальною масою тіла встановлено кореляційний зв'язок між вмістом ірисину та інсуліном ($r = 0,73$; $r = -0,6$; $r = -0,78$; відповідно, $p < 0,05$), індексом НОМА-IR ($r = 0,26$; $r = -0,87$; $r = -0,86$; відповідно, $p < 0,05$), індексом Caro ($r = -0,58$; $r = 0,12$; $r = -0,65$; відповідно, $p < 0,05$).

Попередні дослідження не виявили впливу інсуліну на секрецію ірисину під час еуглікемічного-гіперінсулінемічного «затиску» у хворих на ЦД 2 типу [9]. Також при проведенні глюкозо-толерантного тесту у жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням зміна концентрації глюкози та інсуліну на впливала на рівень ірисину [18]. При проведенні багатофакторного регресійного аналізу ми також не виявили достовірного впливу маркерів інсулінорезистентності на рівень ірисину в обстежених групах.

Суперечливі результати і у дослідженнях впливу ірисину на секрецію інсуліну. З одного боку, не було зв'язку між концентрацією інсуліну, С-пептиду, НОМА- β [19].

Проте, є вказівки на те що ірисин здатен впливати на функцію β -клітин, оскільки у людей з нормальною толерантністю до глюкози встановлено зв'язок між рівнем інсуліну, НОМА- β та вмістом ірисину [20].

При проведенні регресійного аналізу встановлено, що сироваткова концентрація ірисину достовірно впливала на вміст інсуліну ($p < 0,0001$) та індекс Caro у осіб з ожирінням ($p = 0,004$).

Рівняння регресії:

$$\text{Інсулін} = 74,22 + 3,87 \times \text{ірисин} \quad (R^2 = 0,54);$$

$$\text{Індекс Caro} = 6,28 - 0,2 \times \text{ірисин} \quad (R^2 = 0,54).$$

В групі пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу вміст ірисину достовірно впливав на концентрацію інсуліну ($p = 0,00025$) та індекс НОМА-IR ($p = 0,004$).

Рівняння регресії:

$$\text{Інсулін} = 163,48 - 6,53 \times \text{ірисин} \quad (R^2 = 0,56);$$

$$\text{Індекс НОМА-IR} = 93,47 - 7,27 \times \text{ірисин} \quad (R^2 = 0,75).$$

Сироватковий рівень ірисину достовірно впливав на вміст інсуліну ($p < 0,0001$), НОМА-IR ($p < 0,0001$) та індекс Caro ($p < 0,0001$) в групі хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла.

Рівняння регресії:

$$\text{Інсулін} = 134,31 - 4,94 \times \text{ірисин} \quad (R^2 = 0,6);$$

$$\text{Індекс НОМА-IR} = 78,47 - 6,17 \times \text{ірисин} \quad (R^2 = 0,74).$$

$$\text{Індекс Caro} = 10,79 - 0,46 \times \text{ірисин} \quad (R^2 = 0,42).$$

Таким чином, з огляду на отримані нами результати можна запропонувати наступні патогенетичні механізми розвитку інсулінорезистентності та ірисинорезистентності, коли за умов зниженої чутливості периферійних тканин до інсуліну уповільнюється утилізація глюкози, яка провокує збільшення секреції ірисину для посилення останньої, та гіперінсулінемію. Коли ж вказані компенсаторні механізми виснажуються та розвивається ЦД 2 типу, основним патогенетичним чинником стає глюкозотоксичність, яка і пригнічує синтез ірисину.

ВИСНОВКИ

1. Ожиріння супроводжується підвищенням сироваткової концентрації ірисину, що пов'язано з ІМТ. Надвага впливає на вміст ірисину за умов коморбідності ожиріння та ЦД 2 типу, проте сироваткова концентрація цього міокіну знижується.
2. При ЦД 2 типу без ожиріння рівень ірисину теж зменшується. Гіперглікемія може бути основною причиною зниження концентрації ірисину при ЦД 2 типу, як за умов коморбідності з ожирінням, так і при нормальній масі тіла.
3. Ірисин пов'язаний з інсулінорезистентністю та може впливати на її показники, як при ожирінні, так і при ЦД 2 типу.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Shareef N, Abduljalal MH. *Ann College Med, Mosul* 2021;42(2): 177-183. <https://doi.org/10.33899/mmed.2020.128256.1045>
2. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, et al. *Metabolism* 2012;61(12): 1725-1738. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.09.002>
3. Schumacher MA, Chinnam N, Ohashi T, et al. *Biol Chem* 2013;288(47): 33738-33744. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.516641>
4. Vaughan RA, Gannon NP, Mermier CM, Conn CA. *J Physiol Biochem* 2015;71(4): 679-689. <https://doi.org/10.1007/s13105-015-0433-9>
5. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. *Nature* 2012; 481: 463-468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>
6. Polyzos SA, Anastasilakis AD, Efstathiadou ZA, et al. *Endocrine* 2018;59: 260-274. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1476-1>
7. Chen JQ, Huang YY, Gusdon AM, Qu S. *Lipids Health Dis* 2015;14: 2. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-14-2>
8. Moreno M, Moreno-Navarrete JM, Serrano M, et al. *PLoS One* 2015;10(4): e0124100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124100>
9. Kurdiova T, Balaz M, Vician M, et al. *BJ Physiol* 2014;592(5): 1091-1107. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.264655>
10. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, et al. *Diabetologia* 1985;28(7): 412-419. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
11. Caro JF. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73(4): 691-695. <https://doi.org/10.1210/jcem-73-4-691>
12. Jia J, Yu F, Wei-Ping W. *World J Clin Cases* 2019;7(12): 1444-1455. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i12.1444>
13. Guo X, Xuan X, Zhao B, et al. *Int J Diab Develop Countries* 2020: 1-7. <https://doi.org/10.1007/s13410-019-00772-9>
14. Crujeiras AB, Zulet MA, Lopez-Legarrea P, et al. *Metabolism* 2014;63(4): 520-531. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.12.007>
15. Perakakis N, Triantafyllou GA, Fernández-Real JM, et al. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13(6): 324-337. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.221>
16. Song R, Zhao X, Zhang DQ, et al. *Diab Res Clin Pract* 2021;175: 108788. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108788>
17. Matsuo Y, Gleitsmann K, Mangner N, et al. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015;6(1): 62-72. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12006>
18. Huerta AE, Prieto-Hontoria PL, Fernández-Galilea M, et al. *J Physiol Biochem* 2015;71: 547-558. <https://doi.org/10.1007/s13105-015-0400-5>
19. Wang L, Song J, Wang C, et al. *J Diabetes Res* 2016; 2016: 2616539. <https://doi.org/10.1155/2016/2616539>
20. Yang M, Chen P, Jin H, et al. *Diabetol Metab Syndr* 2014;6(1): 133. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-133>

КОНЦЕНТРАЦІЯ ІРИСИНУ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ, ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Могильницька Л. А.¹, Осовська Н. Ю.², Одарчук І. В.²

¹ Хмельницька обласна лікарня, м. Хмельницький, Україна

² Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна

mogylnytska@gmail.com

Ірисин — це міокін, що виробляється в м'язах, жировій тканині, контролює енергетичний і вуглеводний гомеостаз та пов'язаний з несприятливим метаболічним профілем. Мета дослідження — встановити концентрацію ірисину у осіб з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу з різною масою тіла, дослідити взаємовплив між цим міокином та ІМТ, показниками вуглеводного обміну та інсулінорезистентності.

Матеріали та методи: обстежено 22 особи з ожирінням (вік: $51,31 \pm 5,42$ років; ІМТ: $36,38 \pm 3,49$ кг/м²) та 32 пацієнта з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу (вік: $52,56 \pm 7,69$ років, ІМТ: $36,51 \pm 3,75$ кг/м²; HbA1c: $9,97 \pm 2,02$ %), 32 хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла (вік: $53,25 \pm 5,52$ років; ІМТ: $23,1 \pm 2,41$ кг/м²; HbA1c: $9,09 \pm 1,95$ %) та 22 людини контрольної групи (вік: $50,81 \pm 6,8$ років; ІМТ: $22,73 \pm 1,85$ кг/м²; HbA1c: $5,25 \pm 0,44$ %).

Сироваткову концентрацію ірисину визначали імуноферментним методом. Результати представлені як середнє $\pm$ стандартна похибка ($m \pm SD$). Застосовували методи варіаційної та описової статистики. Критерій t-Ст'юдента використали для визначення достовірності відмінностей середніх величин. Проводили кореляційний аналіз з використанням коефіцієнту Пірсона та багатофакторний регресійний аналіз.

Результати: сироваткова концентрація ірисину підвищена у осіб з ожиріння ($10,92 \pm 3,22$ нг/мл) на 26,38 %, знижена у пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу ($5,02 \pm 2,33$ нг/мл) на 41,89 %, і у хворих з ЦД 2 типу з нормальною масою тіла ($5,47 \pm 2,64$ нг/мл) на 36,68 % в порівнянні з контрольною групою ($8,64 \pm 0,65$ нг/мл) ($p < 0,001$). ІМТ впливає на концентрацію ірисину, як в групі осіб з ожирінням ($r = 0,57$; $p = 0,001$; $R^2 = 0,49$), так і у пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу ($r = 0,27$; $p = 0,009$; $R^2 = 0,43$). На вміст ірисину мав вплив рівень глюкози в групі пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу ($r = -0,55$; $p = 0,009$; $R^2 = 0,59$), та рівень глюкози, HbA1c ($r = -0,52$; $p = 0,03$ та $r = -0,39$; $p = 0,001$; $R^2 = 0,73$) — у хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла. Вміст ірисину впливав на показники інсулінорезистентності: у осіб з ожирінням на вміст інсуліну ($r = 3,87$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,54$) та індекс Caro ($r = -0,2$; $p = 0,004$; $R^2 = 0,54$); у пацієнтів з коморбідністю ожиріння та ЦД 2 типу — на концентрацію інсуліну ($r = -6,53$; $p = 0,00025$; $R^2 = 0,56$) та індекс НОМА-IR ($r = -7,27$; $p = 0,004$; $R^2 = 0,75$); у хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла - на вміст інсуліну ($r = -4,94$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,6$), НОМА-IR ($r = -6,17$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,74$) та індекс Caro ($r = -0,46$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,42$).

Висновки: ожиріння супроводжується підвищенням концентрації ірисину, що пов'язано з ІМТ. Надвага впливає на вміст ірисину за умов коморбідності ожиріння та ЦД 2 типу, проте сироватковий вміст цього міокину знижується. При ЦД 2 типу без ожиріння рівень ірисину теж зменшується. Гіперглікемія може бути причиною зниження концентрації ірисину при ЦД 2 типу, як за умов коморбідності з ожирінням, так і при нормальній масі тіла. Ірисин пов'язаний з інсулінорезистентністю та може впливати на її показники, як при ожирінні, так і при ЦД 2 типу.

Ключові слова: ірисин, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність.

IRISINE'S CONCENTRATION IN PATIENTS WITH OBESITY, TYPE 2 DIABETES WITH DIFFERENT BODY WEIGHT

L. A. Mogylnytska^{1,2}, N. U. Osovskaya², I. V. Odarchuk²

¹ Khmelnytsky regional hospital, Khmelnytsky, Ukraine

² National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine
mogylnytska@gmail.com

Irisin is a myokine produced in muscle, adipose tissue, controls energy and carbohydrate homeostasis and is associated with an unfavorable metabolic profile. The aim of our study was to investigate the concentration of irisin in persons with obesity and type 2 diabetes with different body weight, study the mutual influence between these myokine and BMI, carbohydrate metabolism and insulin resistance.

Materials and methods: 22 persons with obesity (age: 51.31 ± 5.42 years; BMI: 36.38 ± 3.49 kg/m²) and 32 patients with comorbidity obesity and type 2 diabetes (age: 52.56 ± 7.69 years, BMI: 36.51 ± 3.75 kg/m²; HbA1c: 9.97 ± 2.02 %), 32 patients with type 2 diabetes with a normal body mass (age: 53.25 ± 5.52 years; BMI: 23.1 ± 2.41 kg/m²; HbA1c: 9.09 ± 1.95 %) and the control group (age: 50.81 ± 6.8 years; BMI: 22.73 ± 1.85 kg/m²; HbA1c: 5.25 ± 0.44 %) were examined.

The serum concentration of irisin was determined by the immunoassay. The results were presented as mean $\pm$ standard deviation (M $\pm$ SD). Methods of variation and descriptive statistics were used. t-Student's criterion was used to determine the reliability of the differences between average values. Correlation analysis using the Pearson coefficient and a multifactorial regression analysis conducted.

Results: serum concentration of irisin increased in persons with obesity (10.92 ± 3.22 ng/ml) by 26.38 %, reduced in patients with obesity and type 2 diabetes (5.02 ± 2.33 ng/ml) by 41.89 %, and in type 2 diabetes patients with a normal body weight (5.47 ± 2.64 ng/ml) on (5.47 ± 2.64 ng/ml) compared to control group. The BMI affects on the concentration of irisin, as in the group of persons with obesity ($r = 0.57$; $p = 0.001$; $R^2 = 0.49$) and in patients with comorbidity of obesity and type 2 diabetes ($r = 0.27$; $p = 0.009$; $R^2 = 0.43$). The content of the irisin was influenced by the level of glucose in the group of patients with comorbidity of obesity and type 2 diabetes ($r = -0.55$; $p = 0.009$; $R^2 = 0.59$), and the level of glucose, HbA1c ($r = -0.52$; $p = 0.03$ and $r = -0.39$; $p = 0.001$; $R^2 = 0.73$) — in a type 2 diabetes patients with a normal body weight.

The irisin's content influenced insulin resistance indicators: in persons with obesity — on insulin content ($r = 3.87$; $p < 0.0001$; $R^2 = 0.54$) and index Caro ($r = -0.2$; $p = 0.004$; $R^2 = 0.54$); in patients with comorbidity of obesity and type 2 diabetes ($r = -6.53$; $p = 0.00025$; $R^2 = 0.56$) and HOMA-IR ($r = -7.27$; $p = 0.004$; $R^2 = 0.75$); in 2 type diabetes patients with a normal body weight — on the content of insulin ($r = -4.94$; $p < 0.0001$; $R^2 = 0.6$), HOMA-IR ($r = -6.17$; $p < 0.0001$; $R^2 = 0.74$) and index Caro ($r = -0.46$; $p < 0.0001$; $R^2 = 0.42$).

Conclusions: Obesity is accompanied by an increase in irisin concentration, which is associated with BMI. Overweight affects irisin content in comorbidity obesity and type 2 diabetes, but the serum level of this myokine is reduced. The level of irisin is also lowered in type 2 diabetes with normal body weight. Hyperglycemia may cause a decrease in irisin's concentration at type 2 diabetes, both comorbidity with obesity and normal body weight. Irisin is associated with insulin resistance and can affect its indicators, both in obesity and type 2 diabetes.

Key words: irisin, obesity, type 2 diabetes, insulin resistance.