

УДК: 616.379-008.64.003.822

Чинники та патогенетичне значення підвищеного рівня С-пептиду в крові людей з цукровим діабетом 2-го типу

Саєнко Я. А.

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-2-01>

Резюме

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є гетерогенним захворюванням, що супроводжується порушенням секреції інсуліну на тлі інсулінорезистентності. Фенотипічні особливості пацієнтів з ЦД 2-го типу, зокрема наявність у них кардіоваскулярних захворювань, хронічної хвороби нирок, діабетичної нефропатії та ожиріння, впливають на патогенез та перебіг захворювання. Вивчення рівня С-пептиду як маркера функціонального стану β -клітин є ключовим для персоналізованого підходу до лікування та оцінки ризику ускладнень у пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Мета

Визначити чинники та патогенетичне значення нормального та підвищеного рівня С-пептиду в сировотці крові пацієнтів з ЦД 2-го типу, та оцінити його вплив на розвиток ускладнень.

Матеріали і методи

У дослідження включено 65 пацієнтів із ЦД 2-го типу (42 чоловіки та 23 жінки). У пацієнтів визначали загальноклінічні та біохімічні показники, рівень глюкози, глікований гемоглобін (HbA1c), ліпідний профіль, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та альбумінурію. Рівень С-пептиду оцінювали методом імуноферментного аналізу (ELISA), а довжину теломер у лейкоцитах периферичної крові — кількісною ПЛР у реальному часі (qPCR). Статистичний аналіз виконано за допомогою MedCalc® із використанням непараметричних тестів, при $p < 0,05$ відмінності вважали значимими.

Результати

Пацієнтів із ЦД 2-го типу розподілили на дві групи: з нормальним (0,929–3,73 нг/мл) та підвищеним ($\geq 3,75$ нг/мл) рівнем С-пептиду. Проведено порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників, включаючи антропометричні параметри, метаболічні маркери, функцію нирок і печінки, а також довжину теломер. Встановлено, що пацієнти з підвищеним рівнем С-пептиду мали вищу масу тіла, більшу частоту ожиріння, кращий глікемічний контроль, але значно коротшу довжину теломер, що може свідчити про прискорене біологічне старіння та підвищений кардіометаболічний ризик. Отримані результати підкреслюють необхідність персоналізованого підходу до лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу залежно від рівня С-пептиду.

Висновки

Пацієнти з підвищеним рівнем С-пептиду в сировотці крові мають вищу масу тіла, більший ІМТ та окружність талії, що свідчить про поширеність ожиріння й інсулінорезистентності. Вони демонструють кращий глікемічний контроль (нижчий рівень HbA1c), але мають вищий ризик серцево-судинних захворювань. Вкорочення довжини теломер у цій групі може свідчити про прискорене клітинне старіння, що потребує подальших досліджень для розробки персоналізованих підходів до лікування.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, С-пептид, фенотип, довжина теломер, серцево-судинні ускладнення.

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є гетерогенним захворюванням, що характеризується прогресуючою дисфункцією β -клітин підшлункової залози на тлі інсулінорезистентності [1]. У здорових осіб секреція інсуліну відбувається у дві фази: перша швидка (1–2 хвилини) та друга повільна (до 25–30 хвилин) у відповідь на прийом їжі. При ЦД 2-типу спостерігається порушення першої фази секреції, що призводить до недостатнього контролю постпрандіальної глюкози та сприяє розвитку хронічної гіперглікемії [2, 3].

Фенотипічні особливості людей з ЦД 2-го типу, зокрема наявність у них кардіо-васкулярних захворювань (КВЗ), хронічної хвороби нирок (ХХН), діабетичної нейропатії (ДН), а також надлишкова маса тіла та ожиріння, суттєво впливають на патогенез захворювання. Інсулінорезистентність, часто асоційована з ожирінням, створює додаткове навантаження на β -клітини, що призводить до їхнього виснаження та поступового зниження здатності до адекватної секреції інсуліну [4].

Сучасні дослідження демонструють, що пацієнти з ЦД 2-го типу мають різні фенотипи, які відрізняються рівнем ендогенної секреції інсуліну, ступенем інсулінорезистентності та відповіддю на цукропонижуючу терапію [5]. Вивчення цих особливостей є важливим для розробки персоналізованих підходів до лікування, оптимального підбору терапії та прогнозування ризику ускладнень. Особливу увагу останнім часом приділяють рівню С-пептиду в сироватці крові, який утворюється під час синтезу інсуліну та відображає залишкову функцію β -клітин. Підвищений рівень С-пептиду в сироватці крові може свідчити як про компенсаторні механізми у відповідь на інсулінорезистентність, так і про потенційний ризик розвитку судинних та інших мікро- та макроваскулярних ускладнень [6, 7].

Деякі дослідження підкреслюють важливість раннього призначення інсулінотерапії

для досягнення та підтримання глікемічного контролю у пацієнтів з ЦД 2-го типу, що сприяє збереженню функції β -клітин та зменшує ризик розвитку ускладнень. Проте питання взаємозв'язку між рівнем секреції інсуліну (а саме С-пептиду) та різними фенотипічними проявами ЦД 2-го залишається недостатньо вивченим.

Мета дослідження: визначити чинники та патогенетичне значення нормального та підвищеного рівня С-пептиду в сироватці крові пацієнтів з ЦД 2-го типу, та оцінити його вплив на розвиток ускладнень.

Матеріали та методи

Дослідження виконано відповідно до вимог дотримання етичних норм та принципів Гельсінської Декларації. Перед початком дослідження всім учасникам було надано детальну письмову інформацію про його мету, методи, можливі ризики та очікувані переваги. Програма обстеження, інформація для пацієнтів та форма інформованої згоди були ретельно розглянуті та затверджені етичною комісією установи. Усі учасники дослідження добровільно підписали форму інформованої згоди, підтверджуючи свою готовність брати участь у дослідженні після отримання всієї необхідної інформації.

У дослідження нами було включено 65 пацієнтів із клінічним перебігом ЦД 2-го типу, серед яких 42 (65 %) чоловіків та 23 (35 %) жінок. Всім пацієнтам проводили забір венозної крові натще, після восьмигодинного голодування. В сироватці венозної крові визначали показники загально-клінічного аналізу крові, рівень загально-го холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької (ХС-ЛПНЩ), високої щільності (ХС-ЛПВЩ), креатиніну, аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ). Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на біохімічному аналізаторі. Глікований гемоглобін (HbA1c) визначали імунохімічним методом за допомогою автоматизованого аналізатору. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за форму-

Саєнко Яніна Андріївна, к. мед. н.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Відділ вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань
ORCID: 0000-0003-1953-1066
y.saenko1981@gmail.com

лою СКД-ЕРІ відповідно до рекомендацій KDIGO. Усім пацієнтам визначали альбумінурію в ранковій порції сечі імунотурбідиметричним методом. При ШКФ нижче 60 мл/хв/1,73 м² та/або наявності альбумінурії встановлювали діагноз ХХН.

Рівень С-пептиду визначали в сироватці венозної крові сендвіч-методом імунодетекції за допомогою імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням комерційного набору відповідно до рекомендацій виробника. Забір крові здійснювали натще з подальшим центрифугуванням для відокремлення сироватки. Аналіз проводили у відповідних лабораторних умовах із контролем якості дослідження. Нормою вважається показник рівня С-пептиду в сироватці крові в межах 0,92–3,73 нг/мл [12].

Довжину теломер визначали у лейкоцитах периферичної крові методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (qPCR). Лейкоцитарну фракцію виділяли з венозної крові шляхом центрифугування, після чого здійснювали екстракцію ДНК. Кількісну оцінку довжини теломер проводили за допомогою qPCR за методом, розробленим Sawthorn, який базується на відношенні кількості копій теломерної ДНК (Т) до кількості копій одного гена (S) у зразку (T/S ratio). Реакцію ампліфікації проводили у двох окремих реакціях:

одна з використанням специфічних праймерів для теломерних послідовностей, інша — для референсного одно-копійного гена. Аналіз здійснювали на ампліфікаторі реального часу, оцінюючи відносну довжину теломер за допомогою стандартної кривої та нормалізуючи значення до контрольних зразків [8].

Всі кількісні показники наведені у вигляді ME — Median, LQ — Lower Quartile, UQ — Upper Quartile. Категоріальні змінні представлені у відсотках (%). Для аналізу отриманих даних використані методи варіаційної статистики за допомогою програми MedCalc® Statistical Software version 19.7.2 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021) (Trial-version). Враховуючи ненормальний характер розподілу даних вибірки, порівняння груп здійснювали з використанням Mann-Whitney U Test. Для порівняння категоріальних змінних між групами використано критерій χ^2 . Відмінності середніх величин вважалися значимими при $p < 0,05$.

Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів із клінічним перебігом ЦД 2-го типу представлена в таблиці 1.

З таблиці бачимо, що досліджувана нами група пацієнтів переважно складається з людей літнього віку, що є типовим для популяції людей з ЦД 2-го типу. У досліджуваних осіб

Таблиця 1. Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів з клінічним перебігом цукрового діабету 2-го типу (n=65), ME (LQ — UQ)

Показник	ME (LQ — UQ)
Вік, роки	63,4 (57,4–70,4)
Вік дебюту діабету, роки	52,0 (45,0–61,0)
Тривалість діабету, роки	8,3 (3,5–13,4)
САТ, мм рт. ст.	132,0 (125,0–140,0)
ДАТ, мм рт. ст.	80,0 (80,0–87,0)
Глюкоза плазми натще, ммоль/л	9,0 (7,0–11,4)
Глікований гемоглобін, %	7,4 (6,6–8,8)
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,8 (4,4–5,0)
Гемоглобін, г/л	142,0 (132,0–152,0)
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,9 (5,7–7,6)
Нейтрофіли	2,8 (0,6–6,1)
Моноцити, %	0,2 (0,06–0,61)

Показник	ME (LQ — UQ)
Лімфоцити, %	0,4 (0,3–2,6)
Тромбоцити, тис.	205,0 (177,0–247,0)
Креатинін в плазмі крові, мкмоль/л	98,2 (83,3–118,0)
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	69,5 (54,0–82,5)
Альбумінурія, мг/л	6,7 (3,6–29,2)
Холестерин, ммоль/л	5,2 (3,9–6,0)
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,1 (0,9–1,3)
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	3,2 (2,5–3,8)
Тригліцериди, ммоль/л	1,6 (1,2–2,7)
Аспаратамінотрансфераза, Од/л	23,9 (17,3–36,8)
Аланінамінотрансфераза, Од/л	27,7 (17,9–38,4)
С-пептид, нг/мл	4,1 (2,8–5,3)

Примітки: ME — Median, LQ — Lower Quartile, UQ — Upper Quartile. ХС-ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ХС-ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації, САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

діабет діагностували в середньому віці, а досить тривалий період захворювання може впливати на розвиток ускладнень. Артеріальний тиск є контрольованим. Показник глікемії та глікованого гемоглобіну є субоптимальними. Рівень креатиніну, ШКФ та альбумінурії можуть вказувати на ранні ознаки розвитку ниркових ускладнень.

Всім пацієнтам провели антропометричні вимірювання. Масу тіла та зріст визначали за допомогою повірених електронних ваг та портативного стадіометра. Окружність талії (ОТ) та обвід стегон (ОС) вимірювали у положенні стоячи. Систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск визначали у положенні сидячи. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла в кг до квадрату зросту в метрах. Антропометрична характеристика досліджуваних осіб наведена у таблиці 2.

Таблиця 2. Антропометричні показники обстежених з цукровим діабетом 2-го типу ($n = 65$)

Показники	МЕ (LQ-UQ)
Маса тіла, кг	93,0 (84,0–105,0)
Зріст, см	171,0 (165,0–177,0)
Обвід талії, см	107,0 (101,0–116,0)
Обвід стегон, см	106,0 (100,0–113,0)
ІМТ, кг/м ²	32,51 (28,1–36,5)

Примітки: ME — Median, LQ — Lower Quartile, UQ — Upper Quartile, ІМТ — індекс маси тіла.

Розрахований ІМТ в обстежених нами пацієнтів відповідав критеріям ожиріння І ступеня (ІМТ 30–34,9 кг/м²). Також нами було виявлено ознаки абдомінального ожиріння: середній обвід талії перевищував 102 см і становив 107 см, що зазвичай асоціюється з підвищеним ризиком метаболічних ускладнень, зокрема ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ). Якщо розрахувати співвідношення (ОТ/ОС), отримаємо 1,01, що може свідчити про накопичення абдомінального жирового апарату — чинник, який підвищує ризик розвитку інсулінорезистентності та кардіоваскулярних ускладнень. Такий фенотип є типовим для пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Інформація щодо наявності цукрового діабету, спадкової схильності до нього, даних про голодування батьків під час Голодомору

1932–1933, 1941–1945 та/або 1946–1947 років, а також супутніх захворювань (діабетична ретинопатія, гіпертонічна хвороба, перенесений інфаркт міокарду, інсульт, черезшкірне коронарне втручання в анамнезі) була отримана на основі медичних висновків та виписок з історій хвороби пацієнтів, які брали участь у дослідженні.

Діагностику діабетичної периферичної нейропатії (ДПН) проводили відповідно до сучасних клінічних рекомендацій із застосуванням стандартизованих методик, спрямованих на оцінку чутливості, функціонального стану периферичних нервів та клінічної симптоматики [9]. Для виявлення ішемічної хвороби серця у пацієнтів, у яких попередньо даний діагноз не був встановлений, використовували навантажувальний ЕКГ-тест (тредміл-тест) згідно з протоколом Bruce [10]. Діагноз серцевої недостатності (СН) ставився на основі комплексної оцінки клінічних та інструментальних даних, відповідно до рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності, затверджених у 2024 році [11].

Таким чином, у нашому дослідженні застосовано комплексний підхід до оцінки клінічних, біохімічних та антропометричних показників у пацієнтів з ЦД 2-го типу. Такий підхід дозволяє всебічно охарактеризувати метаболічний профіль та фенотипічні особливості досліджуваних нами пацієнтів, що має важливе значення для персоналізації терапевтичних стратегій та прогнозування ризику розвитку ускладнень.

Результати та обговорення

З метою визначення чинників та вивчення патогенетичного значення нормального та підвищеного рівня С-пептиду в сироватці крові пацієнтів з ЦД 2-го типу та оцінки його впливу на розвиток ускладнень ми провели розподіл досліджуваних на 2 клінічні групи. Відповідно до визначених результатів в клінічну групу 1 ввійшли 27 пацієнтів (19 чоловіків та 8 жінок) з ЦД 2-го типу та нормальним рівнем С-пептиду в межах 0,929–3,73 нг/мл, тоді як у клінічну групу 2 ввійшли 38 пацієнтів (18 чоловіків та 15 жінок) з ЦД 2-го типу з підвищеним рівнем С-пептиду, де показник становив $\geq 3,75$ нг/мл.

В нашому дослідженні ми вивчали клінічні та метаболічні характеристики фенотипу пацієнтів та їх відмінності, а також визначали особливості клінічного перебігу ЦД 2-го типу у осіб з нормальним та підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові.

З метою детального порівняння між двома групами пацієнтів (з нормальним та підвищеним рівнем С-пептиду) ми провели порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників, що дозволяє оцінити специфічні характеристики кожної групи пацієнтів. Це

включає в себе різні аспекти, такі як вік, тривалість захворювання, метаболічні показники, рівень глікованого гемоглобіну, маркери функції нирок, рівень ліпідів, а також епігенетичний маркер, а саме довжину теломер у лейкоцитах периферичної крові. На нашу думку, порівняння клініко-лабораторних показників дозволяє визначити потенційні патогенетичні фактори, що впливають на прогресування діабету та розвиток ускладнень у пацієнтів з підвищеним рівнем С-пептиду. Порівняльна характеристика клі-

Таблиця 3. Порівняльна характеристика клініко-лабораторних показників у пацієнтів з ЦД 2-го типу із нормальним та підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові, нг/мл, МЕ (LQ-UQ)

Показник	С-пептид, норма 0,929-3,73 нг/мл, (n=27) МЕ (LQ-UQ)	С-пептид, вище 3,74 нг/мл, (n=38) МЕ (LQ-UQ)	Z	P
Вік, років	62,6 (55,11-70,79)	65,2 (57,8-70,39)	-0,53	0,599
Вік дебюту діабету, років	50 (44,5-61)	54 (45-61)	-0,30	0,760
Тривалість діабету, років	5,5 (1,5-10)	7 (1-12)	-0,21	0,837
Маса тіла, кг	86 (77-99,5)	101 (88-111)	-2,78	0,005
Зріст, см	172 (165-177,5)	170 (164-177)	0,45	0,650
Обвід талії, см	102 (100-110)	115(103-121)	-2,94	0,003
Обвід стегон, см	102,5 (101-108)	109 (101-117,5)	-2,09	0,049
ІМТ, кг/м ²	28,6 (27,05-31,86)	34,5 (30,47-7,52)	-3,56	0,000
САТ, мм рт. ст.	134,5 (122,5-140)	131 (125-142)	-0,05	0,957
ДАТ, мм рт. ст.	80 (78,5-87)	80 (80-88,5)	-0,47	0,636
Глюкоза крові натще, ммоль/л	10 (7,3-11,4)	8,1 (6,9-11,2)	1,03	0,305
Глікований гемоглобін, %	8,5 (7,05-9,3)	7,1 (6,5-8,6)	2,13	0,047
Еритроцити, 10 ⁹ /л	4,8 (4,4-5)	4,8 (4,3-5)	0,26	0,796
Гемоглобін, г/л	139(127-151)	143 (137-157)	-1,17	0,242
Лейкоцити, 10 ¹² /л	6,5 (5,72-7,4)	7 (5,7-7,8)	-1,10	0,272
Лімфоцити, %	1,1 (0,372-2,57)	0,3(0,24-9,635)	1,20	0,231
Тромбоцити, тис.	202 (165-229)	208 (184-251)	-0,77	0,443
Креатинін в плазмі крові, мкмоль/л	92 (82,8-108,4)	102,1 (83,1-132)	-1,29	0,197
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	71 (58-79)	69 (41-84)	0,59	0,558
Мікроальбумінурія, мг/л	11,2 (4-40,6)	6,2 (3,2-38,4)	0,46	0,647
Холестерин, ммоль/л	5,2 (4,2-5,51)	5,2 (3,8-6,15)	-0,11	0,912
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,1(0,94-1,25)	1,1 (0,94-1,36)	-0,22	0,829
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	3,2 (2,55-3,63)	3,2 (2,31-4)	0,09	0,931
Тригліцериди, ммоль/л	1,5 (1,1-2,44)	1,8 (1,36-2,91)	-1,05	0,294
Аспаратамінотрансфераза, Од/л	20 (14,8-25,4)	27,4 (19,05-50,7)	-2,00	0,045
Аланінамінотрансфераза, Од/л	18,8 (14,8-33,6)	29,5 (22,7-43,2)	-1,78	0,075

Примітки: ME — Median, LQ — Lower Quartile, UQ — Upper Quartile. Порівняння груп здійснювали з використанням Mann-Whitney U Test. ХС-ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ХС-ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації, САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск, ІМТ — індекс маси тіла.

ніко-лабораторних показників у пацієнтів з ЦД 2-го типу із нормальним та підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові наведена в таблиці 3.

Порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників у пацієнтів із ЦД2 виявив суттєві відмінності між групами з нормальним та підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові.

Пацієнти 2-ї клінічної групи (з підвищеним рівнем С-пептиду) мали достовірно вищу масу тіла, більший обвід талії та стегон порівняно з пацієнтами 1-ї клінічної групи, рівень С-пептиду яких знаходився в межах норми. Також у пацієнтів 2-ї групи був достовірно вищий ІМТ, що свідчить про більшу частоту ожиріння серед них. Цікаво, що в групі з підвищеним рівнем С-пептиду спостерігався достовірно нижчий рівень глікованого гемоглобіну, що свідчить про кращий метаболічний контроль у цих пацієнтів. У пацієнтів 2-ї клінічної групи рівень АСТ був достовірно вищим, що може вказувати на більш виражені порушення функції печінки. Рівень АЛТ також мав тенденцію до підвищення, що може свідчити про стеатогепатоз або метаболічно асоційовану жирову хворобу печінки (МАСХП) серед пацієнтів із підвищеним рівнем С-пептиду. Показники функції нирок (рівень креатиніну та ШКФ) не мали статистично значущих відмінностей між групами, хоча у пацієнтів 2-ї групи спостерігалася тенденція до погіршення ниркової функції. Рівні загального холестерину, ЛПНЩ та ЛПВЩ не відрізнялися між групами, що, ймовірно, пояснюється активним використанням ліпідознижувальної терапії серед пацієнтів.

Отримані результати свідчать, що пацієнти з підвищеним рівнем С-пептиду мають вищий ризик розвитку ожиріння, інсулінорезистентності та порушень печінкової функції, що, ймовірно, підвищує їхній кардіометаболічний ризик. Зниження рівня HbA1c у цій групі може бути наслідком компенсаторної гіперінсулінемії, яка на початкових етапах допомагає підтримувати рівень глікемії [5]. Виявлені особливості підтверджують необхідність індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з різними рівнями С-пептиду для зниження ризику кардіометаболічних ускладнень [6].

В нашому дослідженні ми проаналізували соціально-демографічні характеристики, частоту ускладнень, супутніх станів, сімейного анамнезу, факторів способу життя та медикаментозної терапії діабету в обох групах досліджуваних нами пацієнтів з ЦД 2-го типу. Результати відображені в таблиці 4.

Аналіз соціально-демографічних характеристик, спадкових чинників та супутньої патології у двох групах пацієнтів показав кілька значущих відмінностей. Виявлено достовірно вищу частоту вживання алкоголю у групі з підвищеним рівнем С-пептиду, що може впливати на метаболічний статус і перебіг діабету. Частота паління була схожою між групами. У пацієнтів із підвищеним рівнем С-пептиду достовірно частіше діагностували ІХС та перенесений інфаркт, що може свідчити про вищий кардіометаболічний ризик у цієї групи. Водночас частота артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності була порівнянною між групами. Наявність ЦД 2-го типу у батьків чи сібсів не мала статистично значущих відмінностей між групами. Інсулінотерапію частіше отримували пацієнти з нормальним рівнем С-пептиду, хоча відмінність не була статистично значущою. Метформін частіше використовувався у групі з підвищеним рівнем С-пептиду, однак без достовірної різниці, препарати сульфонілсечовини пацієнти обох груп отримували приблизно в рівній кількості. Частота застосування статинів була приблизно однаковою в обох групах.

Отримані нами результати свідчать про те, що пацієнти з підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові мають характерний клінічний фенотип. Ці дані можуть свідчити про різні патогенетичні механізми прогресування ЦД 2-го типу залежно від рівня С-пептиду, що вимагає подальших досліджень для розробки персоналізованих підходів до лікування.

Окрім стандартного аналізу клініко-лабораторних показників, ми дослідили епігенетичні зміни, а саме виміряли довжину теломер у пацієнтів із нормальним та підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові. Теломери — це кінцеві ділянки хромосом, що виконують захисну функцію та скорочуються в процесі клітинного поділу, вікових змін і під впливом оксидативного стресу. Вкорочення теломер асоціюється з розвитком хронічних захворю-

Таблиця 4. Соціально-демографічні характеристики, спадкові чинники, спосіб життя та супутня патологія у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу із нормальним та підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові, %

Показник	С-пептид, норма 0,929-3,73 нг/мл (n = 27)	С-пептид, вище 3,74 нг/мл (n=38)	Критерій Пірсона (X ²)	P
Проживання в селі	70,4	60,5	0,31	
Батько хворів на ЦД 2-го типу	11,5	12,5	0,09	
Мати хворіла на ЦД 2-го типу	15,4	18,2	0,00	
Сібси хворіли на ЦД 2-го типу	3,7	13,2	0,74	
Голодування матері в 1932–33, 1941–45 і/або 1946–47 роках	38,5	29,4	0,21	
Голодування батька в 1932–33, 1941–45 і/або 1946–47 роках	30,8	28,6	0,01	
Паління	18,5	15,8	0,00	
Вживання алкоголю 1 раз/місяць і частіше	21,4	50,0	4,44	< 0,05
Гіпертонічна хвороба	96,3	97,4	0,23	
Серцева недостатність	82,1	81,6	0,07	
ССЗ (ІХС та інфаркт міокарду)	32,1	60,5	4,13	< 0,05
Черезшкірне коронарне втручання	87,5	42,9	5,91	< 0,05
Перенесений інсульт	3,6	5,3	0,07	
Ангіопатія нижніх кінцівок	50,0	52,2	0,05	
Дотримання дієти	50,0	52,6	0,00	
Інсулінотерапія	75,0	35,7	1,77	
Метформін	60,7	73,7	0,72	
Сульфонілсечовина	14,0	16,0	0,03	
Статини	51,9	55,3	0,00	

Примітки: Порівняння груп здійснювали з використанням Критерію Пірсона (x²), % — наявність ознаки. ЦД — цукровий діабет, ССЗ — серцево-судинні захворювання, ІХС — ішемічна хвороба серця.

вань, старінням, серцево-судинними патологіями та метаболічними розладами, зокрема з ЦД 2-го типу [13, 14].

Аналіз довжини теломер дозволяє оцінити потенційний вплив різних факторів (інсулінорезистентності, гіперглікемії, оксидативного стресу) на процеси старіння. Оскільки ЦД 2-го типу є захворюванням, пов'язаним із прискореним клітинним старінням, оцінка довжини теломер може допомогти у виявленні груп пацієнтів із вищим ризиком ускладнень та визначенні персоналізованих підходів до лікування.

У нашому дослідженні ми визначили довжину теломер у лейкоцитах периферичної крові в обох групах пацієнтів з ЦД 2-го типу, із нормальним та підвищеним рівнем С-пептиду. Отримані результати продемонстрували статистично значущі відмінності. У пацієнтів із нормальним рівнем С-пептиду медіанне значення довжини теломер становило 1,8 (0,4–2,6). У групі з підвищеним рівнем С-пептиду спостерігалось достовірне вкорочення довжини

теломер — 0,6 (0,4–1,2). Ці результати вказують на те, що пацієнти з підвищеним рівнем С-пептиду мають значно коротші теломери, що може свідчити про швидше біологічне старіння порівняно з пацієнтами, у яких рівень С-пептиду знаходиться в межах норми, та вказує на потенційний зв'язок між гіперінсулінемією та прискореним клітинним старінням. На нашу думку, вкорочення довжини теломер в групі з підвищеним рівнем С-пептиду може свідчити про більш агресивний перебіг захворювання та вищий ризик розвитку ускладнень, що потребує подальших досліджень.

Висновки

Пацієнти з підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові характеризуються вищою масою тіла, більшими окружністю талії та стегон, а також вищим ІМТ, що вказує на більшу поширеність ожиріння та інсулінорезистентності в цій групі.

Нижчий рівень HbA1c у пацієнтів з підвищеним рівнем С-пептиду в сироватці крові свідчить про кращий глікемічний контроль.

Підвищений рівень С-пептиду в сироватці крові асоціюється з вищою частотою серцево-судинних захворювань, таких як ІХС та інфаркт міокарда, що вказує на підвищений кардіометаболічний ризик у цієї групи пацієнтів.

Вкорочення довжини теломер у периферичній крові пацієнтів з підвищеним рівнем С-пептиду може свідчити про прискорене клітинне старіння, що потребує подальших досліджень для розуміння патогенетичних механізмів та розробки персоналізованих підходів до лікування.

Література

1. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S17-S38.
2. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014 Mar 22;383(9922):1068-83.
3. Weir GC, Gaglia J, Bonner-Weir S. Inadequate β -cell mass is essential for the pathogenesis of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Mar;8(3):249-256.
4. Gastaldelli A. Role of beta-cell dysfunction, ectopic fat accumulation and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Aug;93 Suppl 1:S60-5. doi: 10.1016/S0168-8227(11)70015-8.
5. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Jul 23;1:15019.
6. Wahren J, Shafiqat J, Johansson J, Chibalin A, Ekberg K, Jörnvall H. Molecular and cellular effects of C-peptide—new perspectives on an old peptide. *Exp Diabetes Res*. 2004 Jan-Mar;5(1):15-23. doi: 10.1080/15438600490424479.
7. Sasaki H, Saisho Y, Inaishi J, Watanabe Y, Tsuchiya T. Reduced beta cell number rather than size is a major contributor to beta cell loss in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2021 Aug;64(8):1816-1821.
8. Lindrose AR, McLester-Davis LWY, Tristano RI, Kataria L, Gadalla SM, Eisenberg DTA, Verhulst S, Drury S. Method comparison studies of telomere length measurement using qPCR approaches: a critical appraisal of the literature. *PLoS One*. 2021 Jan 20;16(1):e0245582. doi: 10.1371/journal.pone.0245582.
9. Маньковський Б.М. Діабетична нейропатія: від голови до кінчиків пальців. — Київ: ВіраПроджект, 2021. — 208 с.
10. Bruce RA. Exercise testing of patients with coronary heart disease. Principles and normal standards for evaluation. *Ann Clin Res*. 1971 Dec;3(6):323-32.
11. Всеукраїнська асоціація кардіологів України. Рекомендації з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності. Київ: 2024.
12. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A practical review of C-peptide testing in diabetes. *Diabetes Ther*. 2017 Jun;8(3):475-487.
13. Meiliana A, Dewi NM, Wijaya A. Telomere in aging and age-related diseases. *Indones Biomed J*. 2017;9(3):113-28. doi: 10.18585/inabj.v9i3.361.
14. Харченко Н.В., Романенко М.С., Синьок Л.Л., Красненков Д.С., Забуга О.Г., Півень Л.В., та ін. Довжина теломер у хворих на цукровий діабет 2-го типу та її зв'язок із метаболічним профілем. *Фізіологічний журнал*. 2020;66(6):49-55.

Factors and pathogenetic significance of elevated C-peptide levels in the blood of people with type 2 diabetes mellitus

Saenko Ya. A.

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a heterogeneous disease characterized by impaired insulin secretion against the background of insulin resistance. The phenotypic characteristics of patients with T2DM, including the presence of cardiovascular diseases, chronic kidney disease, diabetic neuropathy, and obesity, influence the pathogenesis and course of the disease. Assessing C-peptide levels as a marker of β -cell function is crucial for a personalized approach to treatment and evaluating the risk of complications in T2DM patients.

Objective: To determine the factors and pathogenic significance of normal and elevated C-peptide levels in the serum of patients with T2DM and to assess its impact on the development of complications.

Materials and methods: The study included 65 patients with T2DM (42 men and 23 women). Clinical and biochemical parameters were assessed, including glucose levels, glycosylated hemoglobin (HbA1c), lipid profile, glomerular filtration rate (GFR), and albuminuria. C-peptide levels were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and telomere length in peripheral blood leukocytes was assessed using quantitative real-time PCR (qPCR). Statistical analysis was performed using MedCalc®, applying nonparametric tests, with significance set at $p < 0.05$.

Results: Patients were divided into two groups based on their serum C-peptide levels: normal (0.929–3.73 ng/mL) and elevated (≥ 3.75 ng/mL). A comparative analysis of clinical and laboratory parameters, including anthropometric data, metabolic markers, renal and hepatic function, and telomere length, was conducted. Patients with elevated C-peptide levels had higher body weight, a greater prevalence of obesity, better glycemic control, but significantly shorter telomere length, suggesting accelerated biological aging and an increased cardiometabolic risk. These findings highlight the need for a personalized treatment approach for T2DM patients based on C-peptide levels.

Conclusions: Patients with elevated serum C-peptide levels exhibit higher body weight, BMI, and waist circumference, indicating a greater prevalence of obesity and insulin resistance. They demonstrate better glycemic control (lower HbA1c levels) but have a higher risk of cardiovascular diseases. Shorter telomere length in this group may indicate accelerated cellular aging, necessitating further research to develop personalized treatment approaches.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, C-peptide, phenotype, telomere length, cardiovascular complications