

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
УКРАЇНИ «БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ, АЛЕРГОЛОГІЇ
ТА ЕНДОКРИНОЛОГІЇ**

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

**Матеріали науково-практичної інтернет-конференції
з міжнародною участю
8-10 червня 2016 року**



м.Чернівці, Україна, 2016

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Матеріали
науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

8-10 червня, 2016
м.Чернівці

м.Чернівці

УДК 616 – 008.9 – 07 – 08
ББК 54.152
М 54

Метаболічний синдром у загальноклінічній практиці // Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю. – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 58 с.

У збірнику представлено матеріали науково-практичної інтернет-конференції «Метаболічний синдром у загальноклінічній практиці» (Чернівці, 8-10.06.2016р.) зі стилістикою та орфографією в авторській редакції. Публікації присвячені фундаментальним аспектам епідеміології, патогенезу, імунопатології метаболічного синдрому, питанням коморбідності метаболічного синдрому та захворювань внутрішніх органів, сучасних можливостей його діагностики та лікування, персоніфікованого підходу до менеджменту метаболічного синдрому.

Загальна редакція – доктор медичних наук, професор Пашковська Н.В.
Редактор – кандидат медичних наук, доцент Оленович О.А.

ЗМІСТ:

Пашковська Н.В., Абрамова Н.О., Кривич В.О.

Ендотеліальна дисфункція у хворих на метаболічний синдром

Endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome.....6

Оленович О.А., Пашковська Н.В.

Показники вуглеводного обміну на тлі застосування препаратів цинку в комплексному лікуванні цукрового діабету

Carbohydrate metabolism parameters in case of administration of zinc-containing medications in complex treatment of diabetes mellitus....13

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

Абрамова Н.О., Пашковська Н.В.

Залежність обміну тиреоїдних гормонів від С/Т поліморфізму гена DIO1 на у хворих із метаболічним синдромом

Dependence of thyroid hormones metabolism on C/T polymorphism in the DIO1 gene in patients with metabolic syndrome.....18

Бирчак І.В.

Фактори ризику розвитку гестаційного діабету

Risk factors for gestational diabetes.....19

Волошина Л.О., Чорней К.С., Волошина М.В., Ткачук Р.В.

Вплив метаболічного синдрому на перебіг остеоартрозу в аспекті вікової коморбідності

Influence of metabolic syndrome on the course of osteoarthritis in the aspect of comorbidity.....21

Жалдак Д.О., Мелеховець О.К.

Гіперхолестеринемія як ранній метаболічний маркер розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз

Hypercholesterolemia as early metabolic marker of nonalcoholic fatty liver disease in patients with hypothyroidism.....22

Каспрук Н.М.

Особливості лікування синдрому хронічної втоми у хворих з метаболічним синдромом на фоні хронічного обструктивного захворювання легень

Peculiarities of treatment of chronic fatigue syndrome in patients with metabolic syndrome accompanied by chronic obstructive pulmonary disease.....24

ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ЦИНКУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Carbohydrate metabolism parameters in case of administration of Zinc-containing medications in complex treatment of diabetes mellitus

Оленович О.А., Пашковська Н.В.

*Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна*

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – найпоширеніша форма порушення всіх видів обміну речовин і, разом з тим, визнаний мікроелементоз, оскільки супроводжується порушенням метаболізму мікроелементів [3, 6]. Дезорганізація метаболічних процесів, що виникає при ЦД, супроводжується розвитком дефіциту мікроелементів, відповідальних за чисельні фізіологічні функцій органів та систем, що, у свою чергу, визначає тяжкість перебігу та прогноз захворювання.

Серед мікроелементів, що мають найбільше значення в патогенезі діабету, особливий інтерес представляє цинк (Zn). Цинк відіграє значну роль у діяльності підшлункової залози, долучаючись до процесів синтезу, депонування, виділення інсуліну із β -клітин острівців Лангерганса. Беручи участь у процесах утворення цинквмісного гексамеру проінсуліна, Zn сприяє кристалізації інсуліна, зберіганню інсулінових гранул, а також адекватній його секреції у відповідь на високі рівні глюкози [7, 11]. За участю іонів Zn відбувається включення інсуліну до транспортних систем крові, що забезпечує його доставку до клітин [2], а також підвищення фосфорилування інсулінових рецепторів, що активує сигнальний каскад клітинної дії інсуліну [9].

Загально визнаною є роль цинку як вторинного клітинного месенджера в контролі інсулінової активності й гомеостазі глюкози [6, 13]. Так, відомо, що іони Zn імітують низку ефектів інсуліну: стимулюють транспорт і окиснення глюкози, поглинання глюкози клітинами, сприяють перетворенню останньої на триацилгліцерини, що пригнічує процес ліполізу [5, 6]. Разом з тим, Zn володіє й незалежною та додатковою до дії інсуліну потужною стимулювальною дією на ліпогенез в адипоцитах [11]. Крім того, відома здатність Zn пригнічувати дію інсулінази.

Визначено також, що Zn може проявляти антиоксидантну дію. Катіон захищає інсулін та β -клітини від шкідливої дії вільних радикалів, оскільки він є структурною складовою антиоксидантних ензимів, таких як Cu-Zn-супероксиддисмутаза, та конкурентом окиснювально-відновних металів,

таких як залізо [8]. Іншим механізмом антиоксидантної дії іонів Zn є його здатність стимулювати експресію металотіонеїнів у тканині підшлункової залози, які, як відомо, акумулюють гідроокисні радикали та можуть потенційно запобігати деструкції β -клітин [11].

Все вищенаведене дозволяє припустити, що відхилення від фізіологічних концентрацій Zn в організмі людини можуть бути однією з причин розвитку порушення толерантності до глюкози, розладів секреції інсуліну, зниження його біологічної активності та транспортування до тканин, тобто – формування абсолютної чи відносної інсулінової недостатності, що є патогенетичною основою розвитку ЦД. Окрім того, нестача мікроелементу у хворих на ЦД поглиблює явища надмірно тривалого загоювання ран і підвищеної чутливості до інфекційних ускладнень, призводить до порушення синтезу колагену, до зниження захисних властивостей організму [1].

Водночас, розвиток ЦД характеризується втратою здатності акумулювати Zn інсуліноцитами, супроводжується посиленням виділенням Zn нирками (втрати мікроелементу сягають подвійної, а іноді й потрійної норми, незалежно від типу діабету та гіпоглікемізувальної терапії) та поганим всмоктуванням у кишечнику, відтак створюючи передумови для розвитку його дефіциту в організмі [6]. З огляду на відому участь дефіциту Zn в розвитку вельми різноманітної патології, особливої уваги потребує питання застосування замісної цинкової терапії при ЦД – захворюванні, небезпечному своїми чисельними поліорганными ускладненнями.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на ЦД шляхом застосування в комплексі лікувальних заходів препарату Цинкіт (містить 10 мг сульфату цинку у таблетці).

Матеріал та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 33 хворих на ЦД (16 жінок та 17 чоловіків – 48% та 52% відповідно), віком від 19 до 78 років (середній вік – $50,7 \pm 2,27$ року), та 10 практично здорових осіб, що увійшли до групи порівняння.

Діагноз захворювання та його тяжкість верифікували на підставі чинних національних та міжнародних регламентувальних документів. За результатами комплексного обстеження хворих діагноз ЦД типу 1 встановлено в 10 обстежених осіб – 30% (середній вік – $36,5 \pm 3,83$ року), тоді як у 23 пацієнтів (70%) діагностовано ЦД типу 2 (середній вік – $56,9 \pm 1,55$ року). Середньотяжка форма діабету встановлена в 17 (52%) осіб, переважна більшість яких – пацієнти з ЦД типу 2 (82%); тяжка форма захворювання виявлена в 16 (48%) обстежених, серед яких 44% – хворі на ЦД типу 1 та 56% – хворі на ЦД типу 2. У 12 обстежених тривалість захворювання до

включення в дослідження була менше п'яти років ($3,4 \pm 0,56$ року), в 11 осіб діабет тривав 6-10 років ($7,8 \pm 0,56$ року), а в 10 осіб діабет тривав понад 10 років ($15,1 \pm 1,11$ року). Слід зазначити, що частка хворих на ЦД 1-го типу тяжкого перебігу була практично однаковою за його тривалості до п'яти років та понад 10 років, тоді як тяжкий перебіг ЦД типу 2 встановлено в переважної більшості осіб за його тривалості понад 10 років.

На момент включення у дослідження стан пацієнтів був стабільний та не потребував додаткових заходів, окрім передбачених Національними протоколами надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет. Усі пацієнти намагались дотримувати дієтичних рекомендацій та отримували гіпоглікемізувальну терапію – «базис-болус» інсулінотерапію за ЦД типу 1 та пероральні цукрознижуючі засоби (4% осіб), комбіновану терапію (52% осіб), інсулінотерапію (44% осіб) – за ЦД типу 2.

Обстежені хворі були поділені на 2 групи: I гр. (контрольна) – хворі на ЦД, які отримували стандартну терапію (18 осіб), II гр. (основна) – хворі на ЦД, які на тлі базисного лікування додатково отримували Цинкіт (Woerwag Pharma, Німеччина) по 1 шипучій таблетці 2 рази на день під час їди (попередньо розчинивши в 100-200 мл води) впродовж 3 тижнів (15 осіб). Слід зазначити, що всі хворі добре перенесли проведене лікування, жоден пацієнт не відмічав алергічних реакцій та не вибув із дослідження.

Всім хворим було проведено загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Для оцінки стану вуглеводного обміну концентрацію глюкози в крові визначали глюкозоксидазним методом натще та через 2 години після прийому їжі (перед- та постпрандіальна глікемія) на початку дослідження та через 2 тижні лікування. Як інформативний критерій тривалого глікемічного контролю використовували визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) через 2 місяця після лікування (колориметричним методом).

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась із визначенням стандартних відхилень, середньої величини, довірчого інтервалу. Для оцінки вірогідності різниці між групами застосовували коефіцієнт Стьюдента (t). Вірогідними визнавалися відмінності між групами за рівня значимості при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Аналіз показників вуглеводного обміну не виявив достовірних відмінностей при порівнянні результатів обстеження хворих контрольної та основної групи (табл.) і дозволив засвідчити погану компенсацію захворювання у обстеженої когорти хворих. У всіх хворих встановлено підвищення рівня глікемії натще в середньому у 2 рази

порівняно з групою практично здорових осіб: у хворих на ЦД контрольної групи глікемія натще збільшувалась в 2,1 раза ($P<0,001$), у обстежених хворих основної групи – у 2,3 раза ($P<0,001$). Постпрандіальна глікемія в обох дослідних групах перевищувала рівень контролю у 1,8 раза ($P<0,001$), а відносний вміст HbA_{1C} достовірно зростав у хворих на ЦД обох груп – у 1,5 раза ($P<0,001$).

Таблиця

Показники вуглеводного обміну у досліджуваних групах ($X\pm Sx$)

Показник	Група, кількість обстежених хворих на ЦД				
	Практично здорові, n=10	Контрольна група, n=18		Основна група, n=15	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Глікемія натще, ммоль/л	4,43±0,25	9,48±0,18 $P<0,001$	7,78±0,20 $P<0,001$ $P_2<0,001$	10,01±0,24 $P<0,001$ $P_1>0,05$	6,51±0,15 $P<0,001$ $P_1<0,001$ $P_2<0,001$
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	6,14±0,30	10,95±0,11 $P<0,001$	10,05±0,17 $P<0,001$ $P_2<0,001$	11,01±0,13 $P<0,001$ $P_1>0,05$	9,15±0,21 $P<0,001$ $P_1<0,01$ $P_2<0,001$
HbA_{1C} , %	4,95±0,17	7,22±0,04 $P<0,001$	7,02±0,17 $P<0,001$ $P_2>0,05$	7,19±0,06 $P<0,001$ $P_1>0,05$	6,70±0,10 $P<0,001$ $P_1>0,05$ $P_2<0,001$

Примітка. P – статистично значуща розбіжність порівняно з показниками практично здорових осіб;
 P_1 – статистично значуща розбіжність порівняно з відповідними показниками контрольної групи;
 P_2 – статистично значуща розбіжність порівняно з даними до початку лікування;
n – кількість обстежених.

Дослідження показників контролю глікемії у хворих на ЦД через 3 тижні з моменту залучення до дослідження виявило істотне зниження рівня перед- та постпрандіальної глікемії в обох групах обстежених хворих. Разом з тим, додаткове до гіпоглікемізуючої терапії застосування цинквмісного препарату не лише сприяло достовірному зниженню рівня глюкози крові натще (у 1,5 раза, $P_2<0,001$) та через 2 години після прийому їжі (у 1,2 раза, $P_2<0,001$), а й наближало показники глікемії до цільових рівнів задовільного контролю ЦД. Про покращання утилізації глюкози і ліквідацію тривалих епізодів підвищення глікемії свідчить також вірогідне зниження рівня HbA_{1C} у хворих основної групи (на 6,8 % від початкового рівня, $P_2<0,001$, проти зниження лише на 2,8% від рівня до лікування, $P_2>0,2$, у хворих контрольної групи).

Отримані нами дані достатньою мірою засвідчують доцільність додаткового застосування цинквмісних препаратів у комплексному лікуванні ЦД не лише з метою усунення відповідного мікроелементозу і, відтак, нормалізуючого впливу на чисельні фізіологічні функції органів та систем, а й з метою контролю над глікемією, показниками вуглеводного обміну і швидкістю прогресування ускладнень діабету.

Висновок. Застосування препарату Цинкіт тритижневим курсом у комплексному лікуванні цукрового діабету покращує глікемічний контроль, сприяє нормалізації показників вуглеводного обміну.

Отримані результати вказують на перспективність подальших досліджень ефективності впливу цинквмісних препаратів на різні патогенетичні ланки цукрового діабету та його ускладнень.

Список літератури

1. Василевская Л.С. Значение цинка в обмене веществ / Л.С.Василевская, С.В.Орлова, Л.И.Карушина // Микроэлем. в медицине. – 2007. – №3. – С.25-26.
2. Гарипова М.И. Аффинное выделение связывающих инсулин сывороточных гликопротеидов человека и изучение их состава в норме и при сахарном диабете первого типа / М.И.Гарипова, Н.А.Киреева, Т.В.Моругова и др. // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. – 2007. – Т. 3. – № 1. – С.27-32.
3. Зубкова С.Т. Зміни вмісту мікроелементів цинку, хрому і марганцю у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу / С.Т.Зубкова, В.А.Музь // Ендокринологія. – 2010. – Т.15, №1. – С.97-101.
4. Самигжонов А.А. Влияние координационного соединения цинка на поглощение глюкозы и активность пируватдегидрогеназы / А.А.Самигжонов, М.Ж.Эргашева, Т.С.Саатов // Пробл. эндокринолог. – 2008. – Т.48, №6. – С.48-50.
5. Седов К.Р. Уровень некоторых элементов в крови больных сахарным диабетом / К.Р.Седов, А.Г.Бобовская // Тер. архив. – 2007. – Т.50, №11. – С.56-59.
6. Bellomo E. Redox and zinc signalling pathways converging on protein tyrosine phosphatases / E.Bellomo, C.Hogstrand, W.Maret // Free Radic. Biol. Med. – 2014. – №75, Suppl.1. – S9.
7. Chimienti F. Identification and cloning of a beta-cell-specific zinc transporter, ZnT-8, localized into insulin secretory granule / F.Chimienti, S.Devergnas, A.Favier et al. // Diabetes. – 2004. – №53. – P.2330-2337.
8. Doddigaria Z. Correlation of serum chromium, zinc, magnesium and SOD levels with HbA1c in type 2 diabetes: a cross sectional analysis / Z.Doddigaria, I.Parwez, J.Ahmad // Diabetes Metab. Syndr. – 2015. – №30. – S1871-4021(15)00084-3.
9. Haase H. Fluctuations of cellular, available Zinc modulate insulin signaling via inhibition of protein tyrosine phosphatases / H.Haase, W.Maret // J. Trace Elements Med. Biol. – 2005. – Vol.19, №1. – P.37-42.
10. Lemaire K. Insulin crystallization depends on zinc transporter ZnT8 expression, but is not required for normal glucose homeostasis in mice / K.Lemaire, M.A.Ravier, A.Schraenen et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – №106. – P.14872-14877.
11. Ranasinghe P. Zinc and diabetes mellitus: understanding molecular mechanisms and clinical implications / P.Ranasinghe, S.Pigera, P.Galappatthy et al. // Daru. – 2015. – №17. – P.23:44.
12. Valera P. Zinc and other metals deficiencies and risk of type 1 diabetes: an ecological study in the high risk Sardinia Island / P.Valera, P.Zavattari, A.Sanna et al. // PloS One. – 2015. – Vol.11, №10(11). – e0141262.
13. Yamasaki S. Zinc is a novel intracellular second messenger / S.Yamasaki, K.Sakata-Sogawa, A.Hasegawa et al. // J. Cell Biol. – 2007. – Vol.177, №4. – P.637-645.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю. – Чернівці, 8-10 червня 2016 року.

