

Особливості цинкового статусу у хворих на цукровий діабет 2 типу, які перенесли інфаркт міокарда



Н.В. Алтуніна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи — вивчити концентрацію цинку у крові хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, які перенесли інфаркт міокарда без зубця Q (не-Q-ІМ), порівняно з такими ж пацієнтами без інфаркту в анамнезі та з недіабетичними постінфарктними хворими.

Матеріали та методи. Обстежено 73 хворих (44 чоловіки та 29 жінок, середній вік — $(62,69 \pm 0,91)$ року), з яких 26 — пацієнти із ЦД 2 типу, які перенесли не-Q-ІМ (основна група), 23 хворих із перенесеним не-Q-ІМ без супутнього ЦД 2 типу (I група порівняння) та 24 пацієнти із ЦД 2 типу без ІМ в анамнезі (II група порівняння). Усім хворим визначали рівень цинку в сироватці венозної крові методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

Результати та обговорення. У хворих основної групи порівняно із практично здоровими особами виявлено достовірне зменшення концентрації цинку у крові ($p < 0,001$). При цьому рівень цинку в цих хворих виявився достовірно нижчим порівняно з постінфарктними хворими без ЦД 2 типу ($p < 0,05$), а порівняно з пацієнтами із ЦД 2 типу без ІМ в анамнезі не мав достовірних відмінностей. При зіставленні отриманих результатів у групах порівняння виявлено достовірне зниження концентрації цинку у крові порівняно з особами контрольної групи як у хворих із постінфарктним кардіосклерозом без ЦД 2 типу ($p < 0,05$), так і в діабетичних пацієнтів без ІМ в анамнезі ($p < 0,001$). Порівнюючи дані пацієнтів I та II груп порівняння, виявили тенденцію до зниження концентрації цинку в діабетичних хворих ($p < 0,2$).

Висновки. Для хворих на ЦД 2 типу, які перенесли не-Q-ІМ, характерне зниження концентрації цинку у крові, що може бути однією з патофізіологічних основ порушень вуглеводного обміну та прогресування атеросклерозу в цих пацієнтів. Подібне зниження цинку у крові спостерігається і в діабетичних пацієнтів без ІМ в анамнезі. Рівень цинку у крові у хворих із постінфарктним кардіосклерозом без ЦД 2 типу знижений, але вищий, ніж у хворих на ЦД 2 типу з перенесеним не-Q-ІМ.

Ключові слова:

цинк, цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда.

Цинк — важливий і незамінний для життєдіяльності людини мікроелемент, який за поширеністю в організмі серед металів поступається лише залізу. На відміну від заліза, срібла та міді, він не має окисидантних властивостей, що покращує його надходження та засвоєння клітинами. Цинк є структурним компонентом біологічних мембран, клітинних рецепторів, протеїнів, входить до складу понад 200 ензиматичних систем, незамінний для більш ніж 300 різних клітинних процесів, зокрема синтезу ДНК та білків, активності ферментів та міжклітинної взаємодії [7]. Зважаючи на прогнозований ріст захворюваності на цукровий діабет (ЦД) [3] та високу поширеність і смертність від серцево-судинної патології [2], цікавим є факт, що дефіцит цинку сьогодні розглядають як потенційний чинник ризику розвитку цих станів [4, 18].

Катіони цинку беруть активну участь у метаболізмі інсуліну, вони необхідні для формування осмотично стабільних гексамерів гормону в гранулах β -клітин [5], регулюють взаємодію інсуліну з транспортни-

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

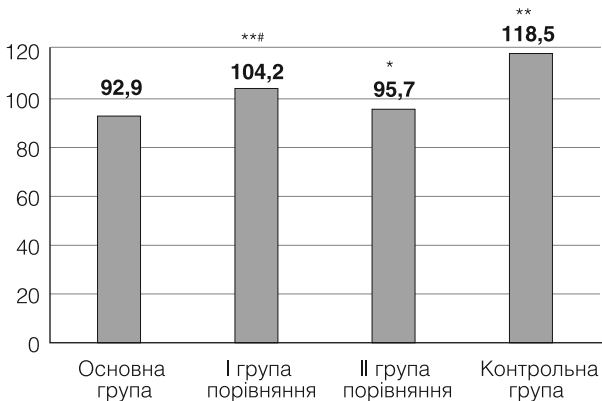
Алтуніна Наталія Валеріївна
к. мед. н., асист. кафедри
внутрішньої медицини № 4

01103, м. Київ, вул. Підвисоцького, 4А
Тел. (044) 528-35-76
E-mail: alt-natalia@yandex.ua

Стаття надійшла до редакції
6 листопада 2014 р.

Таблиця. Загальна клінічна характеристика обстежених хворих (M ± m)

Показник	Основна група (n = 26)	I група порівняння (n = 23)	II група порівняння (n = 24)
Вік, роки	62,65 ± 1,71	63,20 ± 2,04	61,33 ± 1,89
Чоловіки (n, %)	16 (61,5)	14 (60,9)	14 (58,3)
Жінки (n, %)	10 (38,5)	9 (39,1)	10 (41,7)
Давність ІМ, роки	4,32 ± 0,53	4,98 ± 0,47	—
Давність ЦД, роки	7,98 ± 0,63	—	7,12 ± 0,71



Різниця статистично значуща: *p < 0,05; **p < 0,001 порівняно з особами контрольної групи; *p < 0,05 порівняно з постінфарктними хворими без ЦД.

Рисунок. Концентрація цинку у крові хворих на ЦД 2 типу, які перенесли не-Q-ІМ, порівняно із хворими, які перенесли не-Q-ІМ без ЦД, та хворими на ЦД 2 типу без ІМ в анамнезі, а також з особами КГ

ми білками крові [1], виявляють антиоксидантну дію, також здатні частково блокувати гени, що кодуєть прозапальні цитокіни, такі як ІЛ-6 та ІЛ-8 [12]. Відповідно, зміна концентрації цинку може бути однією з причин порушення біологічної функції і транспорту інсуліну до чутливих клітин, порушення оксидантного захисту та збільшення активності маркерів судинного запалення, що є основою виникнення і прогресування не лише ЦД 2 типу, а й ішемічної хвороби серця (ІХС).

Мета роботи — вивчити концентрацію цинку у крові хворих на цукровий діабет 2 типу, які перенесли інфаркт міокарда без зубця Q (не-Q-ІМ), порівняно з такими ж пацієнтами без інфаркту в анамнезі та з недіабетичними постінфарктними хворими.

Матеріали та методи

Обстежено 73 хворих (44 чоловіки та 29 жінок, середній вік — (62,69 ± 0,91) року), з яких 26 — пацієнти із ЦД 2 типу, які перенесли не-Q-ІМ (основна група), 23 хворих із перенесеним не-Q-ІМ без супутнього ЦД (I група порівняння) та 24 пацієнти із ЦД 2 типу без ІМ в анамнезі

(II група порівняння). Загальну клінічну характеристику обстежених хворих наведено в таблиці. На момент обстеження пацієнти отримували медикаментозну терапію згідно із сучасними рекомендаціями щодо лікування ЦД та ІХС [14].

Усім хворим, залученим у дослідження, визначали рівень цинку в сироватці венозної крові методом атомно-абсорбційної спектрометрії на атомно-абсорбційному спектрометрі NOVA 300 (Analytik Jena, Німеччина), результати виражали в мкг/дл. Забір крові здійснювали натще (останній прийом їжі > 10 год до забору крові).

Нормативні значення концентрації цинку у крові отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб, зіставних за віком і статтю (11 чоловіків та 9 жінок, середній вік — (59,07 ± 1,39) року), що склали контрольну групу (КГ).

Результати дослідження оброблені за допомогою методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей при порівнянні середніх значень визначали за допомогою t-критерію Стьюдента (p). Різницю вважали достовірною при p < 0,05.

Результати та обговорення

Під час аналізу отриманих даних в основній групі хворих порівняно з практично здоровими особами КГ виявлено достовірне зменшення концентрації цинку у крові (p < 0,001) у пацієнтів із ЦД 2 типу, що перенесли не-Q-ІМ. При цьому рівень цинку в цих хворих виявився достовірно нижчим порівняно з постінфарктними хворими без ЦД 2 типу (p < 0,05), а порівняно із пацієнтами із ЦД 2 типу без ІМ в анамнезі не мав достовірних відмінностей (рисунок).

Під час зіставлення отриманих результатів у групах порівняння виявлено достовірне зниження концентрації цинку у крові порівняно з особами КГ як у хворих із постінфарктним кардіосклерозом без ЦД 2 типу (p < 0,05), так і в діабетичних пацієнтів без ІМ в анамнезі (p < 0,001).

Порівнюючи дані пацієнтів I і II груп порівняння, виявили тенденцію до зниження концентрації цинку в діабетичних хворих (p < 0,2).

Отже, отримані дані свідчать про зниження рівня цинку в усіх досліджуваних групах хворих порівняно із практично здоровими особами КГ. При цьому суттєвіше зниження цинку спостерігається в діабетичних пацієнтів.

Сьогоднішня досить велика експериментальна база даних [10, 11, 19, 20] щодо ролі іонів цинку в регуляції вуглеводного обміну підтверджує важливість цього катіону для діабетичних хворих, а його брак може бути патофізіологічною основою як розвитку, так і прогресування та ускладнень ЦД [15]. Так, у 24-річному обсерваційному проспективному дослідженні встанов-

лено, що у здорових осіб, у яких недостатнє надходження з їжею іонізованого цинку, збільшується ризик захворюваності на ЦД 2 типу [18]. В іншому 8-річному обсерваційному дослідженні встановлено, що знижений рівень цинку слугує незалежним чинником розвитку смерті від ІХС та фатального і нефатального ІМ у хворих на ЦД 2 типу [17].

Доведена роль цинку в антиоксидантному захисті, блокуванні прозапальних цитокинів [12]. Якщо зважити на те, що атеросклероз утворюється та прогресує завдяки запальним і оксидантним процесам, то дефіцит цинку може прискорювати його формування та розвиток [6, 9] незалежно від наявності порушень вуглеводного обміну. Так, у нашому дослідженні зниження вмісту цинку у крові виявлено не лише в діабетичних хворих, а й у групі постінфарктних пацієнтів без ЦД 2 типу, що знаходить підтвердження і в інших роботах [4]. У хворих без ЦД 2 типу низький вміст цинку також асоціюється зі збільшенням випадків кардіоваскулярної смертності [13]. У Північній Індії, де поширені ІХС, ЦД та порушення толерантності до глюкози, значна кількість населення вживає їжу, збіднену цинком [16], а збільшення в харчовому раціоні цинку асоціюється зі зниженням кардіоваскулярної смертності в недіабетичних хворих [8]. Отже, концентрація цинку може бути одним із прогностичних маркерів серцево-судинної смертності.

Таким чином, цинк — мікроелемент, який не лише широко представлений у людському організмі, а й виконує досить багато різноманітних функцій. Дослідження цих функцій ще не завер-

шене, багато механізмів впливу цинку ще не до кінця зрозумілі або невідомі, але накопичені експериментальні та клінічні дослідження дають змогу розглядати цинк як один із ключових катіонів, який може впливати на виникнення та прогресування найзначніших неепідемічних захворювань сьогодення, таких як ЦД та ІХС.

Висновки

1. Для хворих на цукровий діабет 2 типу, які перенесли інфаркт міокарда без зубця Q, характерне зниження концентрації цинку у крові, що може бути однією із патофізіологічних основ порушень вуглеводного обміну та прогресування атеросклерозу в цих пацієнтів.

2. Подібне зниження цинку у крові спостерігається й у діабетичних пацієнтів без інфаркту міокарда в анамнезі.

3. Рівень цинку у крові хворих із постінфарктним кардіосклерозом без цукрового діабету 2 типу знижений, але вищий, ніж у хворих на цукровий діабет 2 типу з перенесеним інфарктом міокарда без зубця Q, що може свідчити про активнішу участь цинку в порушенні процесів вуглеводного обміну.

Перспективи подальших досліджень. На сьогодні далеко не всі аспекти біохімічної дії цинку з'ясовані, мало робіт присвячено терапевтичному застосуванню препаратів цинку при ЦД 2 типу та ІХС, а в деяких дослідженнях результати мають певні протиріччя, що не дає змоги сформулювати однозначне судження щодо місця цинку в терапії ЦД 2 типу та ІХС. Отже, усі ці питання мають стати предметом подальших наукових досліджень.

Список літератури

1. Гарипова М.И., Киреева Н.А., Морюгова Т.В. и др. Аффинное выделение связывающих инсулин сывороточных гликопротеидов человека и изучение их состава в норме и при сахарном диабете первого типа // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова.— 2007.— Т. 3, № 1.— С. 27—32.
2. Горбась І.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне монітування // Практична ангіологія.— 2010.— № 9—10 (38).— С. 6—9.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет—опаснейший вызов мировому сообществу // Вестник РАМН.— 2012.— № 1.— С. 7—13.
4. Chhabra N., Kukreja S., Chhabra S., Ramessur K. Is zinc deficiency an independent risk factor in the causation of ischemic heart disease? A case control prospective study to estimate serum zinc levels in patients of ischemic heart disease [Електронний ресурс].— Режим доступу: www.webmedcentral.com on 13-09-2012.
5. Danscher G. The autometallographic zinc-sulphide method. A new approach involving in vivo creation of nanometer-sized zinc sulphide crystal lattices in zinc-enriched synaptic and secretory vesicles // Histochem. J.— 1996.— Vol. 28.— P. 361—373.
6. Jurowski K., Szweczyk B., Nowak G., Piekoszewski W. Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases // J. Biolnorg. Chem.— 2014.— Vol. 19 (7).— P. 1069—1079.
7. Kelleher S.L., McCormick N.H., Velasquez V. et al. Zinc in Specialized Secretory Tissues: Roles in the Pancreas, Prostate, and Mammary Gland // Adv. Nutr.— 2011.— Vol. 2.— P. 101—111.
8. Lee D-H., Folsom A., Jacobs D. Iron, zinc, and alcohol consumption and mortality from cardiovascular diseases: the Iowa Women's Health Study // Clin. Nutr.— 2005.— Vol. 81.— P. 787—791.
9. Little P.J., Bhattacharya R., Moreyra A.E., Korichneva I.L. Zinc and cardiovascular disease // Nutrition.— 2010.— Vol. 26.— P. 1050—1057.
10. May J.M., Contoreggi C.S. The mechanism of the insulin-like effects of ionic Zinc // The Journal of Biological Chemistry.— 1982.— Vol. 257, N 8.— P. 4362—4368.
11. Moniz T., Amorim M.J., Ferreira R. et al. Investigation of the insulin-like properties of Zinc (II) complexes of 3-hydroxy-4-pyridinones: identification of a compound with glucose lowering effect in STZ-induced type I diabetic animals // Journal of Inorganic Biochemistry.— 2011.— N 105.— P. 1675—1682.
12. Prasad S. Zinc: Role in Immunity, Oxidative Stress and Chronic Inflammation // Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.— 2009.— Vol. 12, N 6.— P. 646—652.
13. Reunanen A., Knekt P., Marniemi J. et al. Serum calcium, magnesium, copper and zinc and risk of cardiovascular death // Eur. J. Clin. Nutr.— 1996.— Vol. 50.— P. 431—437.
14. Ryden L., Grant P.J., Anker S.D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the

- European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur. Heart J.— 2013.— Vol. 34.— P. 3035—3087.
15. Sarmento R.A., Silva F.M., Sbruzzi G. et al. Antioxidant micronutrients and cardiovascular risk in patients with diabetes: a systematic review // Arq. Bras. Cardiol.— 2013.— Vol. 101 (3)— P. 240—248.
 16. Singh R., Niaz M., Rastogi S. et al. Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulinresistance in rural and urban populations of North India // J. Am. Coll. Nutr.— 1998.— Vol. 17.— P. 564—570.
 17. Soinio M., Marniemi J., Laakso M. Serum Zinc Level and Coronary Heart Disease Events in Patients with Type 2 Diabetes // Diabetes Care.— 2007.— Vol. 30.— P. 523—528.
 18. Sun Q., VanDam R.M., Willet W.C., Hu F.B. Prospective Study of Zinc Intake and Risk of Type 2 Diabetes in Women // Diabetes Care.— 2009.— Vol. 32.— P. 629—634.
 19. Wijesekara N., Chimienti F., Wheeler M.B. Zinc, a regulator of islet function and glucose homeostasis // Diabetes, Obesity and Metabolism.— 2009.— N 11 (4)— P. 202—214.
 20. Yoshikawa Y., Ueda E., Kojima Y., Sakurai H. The action mechanism of Zinc (II) complexes with insulinomimetic activity in rat adipocytes // Life Sciences.— 2004.— Vol. 75 (6)— P. 741—751.

Н.В. Алтунина

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Особенности цинкового статуса у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших инфаркт миокарда

Цель работы — изучить концентрацию цинка в крови у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, перенесших инфаркт миокарда без зубца Q (не-Q-ИМ), по сравнению с такими же пациентами без инфаркта в анамнезе и с недиабетическими постинфарктными больными.

Материалы и методы. Обследовано 73 пациента (44 мужчины и 29 женщин, средний возраст — $(62,69 \pm 0,91)$ года), из которых 26 — больные СД 2 типа, перенесшие не-Q-ИМ (основная группа), 23 пациента с перенесенным не-Q-ИМ без сопутствующего СД 2 типа (I группа сравнения) и 24 пациента с СД 2 типа без ИМ в анамнезе (II группа сравнения). Всем больным определяли уровень цинка в сыворотке венозной крови методом атомно-абсорбционной спектрометрии.

Результаты и обсуждение. У больных основной группы по сравнению с практически здоровыми людьми выявлено достоверное снижение концентрации цинка в крови ($p < 0,001$). При этом уровень цинка у этих больных оказался достоверно ниже по сравнению с постинфарктными больными без СД 2 типа ($p < 0,05$), а по сравнению с пациентами с СД 2 типа без ИМ в анамнезе не имел достоверных отличий. При сопоставлении полученных результатов в группах сравнения выявлено достоверное снижение концентрации цинка в крови по сравнению с контрольной группой как у больных с постинфарктным кардиосклерозом без СД 2 типа ($p < 0,05$), так и у диабетических пациентов без ИМ в анамнезе ($p < 0,001$). Сравнивая данные пациентов I и II групп сравнения, выявили тенденцию к снижению концентрации цинка у диабетических больных ($p < 0,2$).

Выводы. Для больных СД 2 типа, перенесших не-Q-ИМ, характерно снижение концентрации цинка в крови, что может быть одной из патофизиологических основ нарушений углеводного обмена и прогрессирования атеросклероза у этих пациентов. Подобное снижение цинка в крови наблюдается и у диабетических пациентов без ИМ в анамнезе. Уровень цинка в крови у больных с постинфарктным кардиосклерозом без СД 2 типа снижен, но выше, чем у больных СД 2 типа с перенесенным не-Q-ИМ.

Ключевые слова: цинк, сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

N.V. Altunina

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The peculiarities of zinc status in patients with type 2 diabetes after the previous myocardial infarction

Objective. To investigate the blood zinc levels in the of patients with type 2 diabetes mellitus (DM) who have had non-Q-myocardial infarction (non-Q-MI) compared with patients without MI and nondiabetic postinfarction patients.

Materials and methods. The study involved 73 patients (44 men and 29 women, mean age of patients (62.69 ± 0.91) years), form them 26 subjects with type 2 DM have had non-Q-MI (main group), 23 patients with previous non-Q-MI without concomitant diabetes (I comparison group) and 24 patients with type 2 DM without a history of MI (II comparison group). All the patients were determined of zinc levels in serum of venous blood by atomic absorption spectrometry.

Results and discussion. In patients of the main group compared to the healthy individuals of control group (CG), the significant decrease in the blood zinc levels was determined ($p < 0.001$), zinc levels in these patients was significantly lower compared with postinfarction patients without diabetes ($p < 0.05$). However, no significant differences were revealed when compared with patients with type 2 DM without a MI history. When comparing the results obtained in the comparison groups, the significant reduction of blood zinc levels was revealed vs the control group, in both subjects with postinfarction cardiosclerosis without DM 2 ($p < 0.05$) and in diabetic patients without a MI history ($p < 0.001$). Comparing the data of patients with first and second comparison groups, the tendency to decrease in the concentration of zinc in diabetic patients ($p < 0.2$) was revealed.

Conclusions. Patients with type 2 DM and previous non-Q-MI, were characterized with the reduced blood zinc levels, which may be one of the pathophysiological basis of the carbohydrate metabolism disorders and progression of atherosclerosis in these patients. Such decrease in blood zinc was also observed in diabetic patients without MI history. The blood zinc levels in the of patients with postinfarction cardiosclerosis without diabetes were reduced, but they were higher than in patients with type 2 DM and previous non-Q-MI.

Key words: zinc, type 2 diabetes mellitus, ischemic heart disease, myocardial infarction.