



Н.В. Алтуніна, В.Г. Лизогуб, О.М. Бондарчук

Гендерні особливості взаємозв'язку цинку з метаболічними показниками у «постінфарктних» хворих із цукровим діабетом 2 типу

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета роботи — вивчити гендерні особливості концентрації цинку в сироватці крові хворих, що перенесли не-Q-ІМ і хворіють на цукровий діабет 2 типу, порівняно з такими ж пацієнтами без цукрового діабету та з хворими на цукровий діабет без інфаркту міокарда в анамнезі й визначити їхній вплив на показники ліпідного і вуглеводного обмінів.

Матеріали та методи. Вміст цинку в сироватці крові та стандартні показники ліпідного й вуглеводного обмінів визначали у 73 хворих. З них 26 (16 чоловіків та 10 жінок) перенесли не-Q-ІМ і хворіють на ЦД 2 типу (основна група), 23 (14 чоловіків та 9 жінок) хворих з перенесеним не-Q-ІМ без супутнього ЦД (I група порівняння) та 24 (14 чоловіків і 10 жінок) пацієнти з ЦД 2 типу без ІМ в анамнезі (II група порівняння).

Результати та обговорення. Рівень цинку у сироватці крові хворих основної групи виявився вірогідно нижчим порівняно з таким у хворих без ЦД ($p < 0,05$) за рахунок нижчої його концентрації у жінок ($p < 0,001$), а порівняно з пацієнтами з ЦД 2 типу без ІМ в анамнезі не мав вірогідної різниці.

Внутрішньогруповий гендерний аналіз виявив вірогідно нижчий рівень цинку в сироватці крові чоловіків I групи порівняння ($p < 0,01$) порівняно з жінками, а в II групі порівняння помічено тенденцію до нижчих концентрацій цинку у сироватці крові жінок ($p < 0,2$), що було характерно і для основної групи хворих ($p < 0,1$).

Встановлено зворотний середній кореляційний зв'язок концентрації цинку з індексом НОМА ($r = -0,71$; $p < 0,02$), ЗХ ($r = -0,66$; $p < 0,05$) та співвідношенням apoB/apoA ($r = -0,64$; $p < 0,05$) у хворих на ЦД жінок без ІМ у анамнезі. У чоловіків без ЦД, що перенесли ІМ, виявлено зворотний кореляційний зв'язок вмісту цинку з рівнем ЛП (а) ($r = -0,54$; $p < 0,05$), водночас як у жінок цієї групи простежувався зворотний кореляційний зв'язок вмісту цинку зі співвідношенням apoB/apoA ($r = -0,67$; $p < 0,05$).

Висновки. Для хворих на цукровий діабет 2 типу, що перенесли інфаркт міокарда, характерне зниження концентрації цинку в сироватці крові незалежно від статі. У хворих на цукровий діабет 2 типу жінок та чоловіків без діабету, що перенесли інфаркт, нижчі рівні цинку в сироватці крові, ніж у протилежної статі відповідних груп. Установлено зворотну залежність між концентрацією цинку та індексом НОМА, загальним холестерином і співвідношенням apoB/apoA у хворих на цукровий діабет 2 типу жінок без інфаркту міокарда в анамнезі. При цьому у жінок без діабету, що перенесли інфаркт, виявлено зворотну залежність між рівнем цинку та співвідношенням apoB/apoA. Для чоловіків без ЦД, які перенесли інфаркт, характерний зворотний взаємозв'язок між вмістом цинку та ліпопротеїдами (а).

Ключові слова: цинк, стать, ліпідно-вуглеводний обмін, інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу.

Особливої актуальності нині набуває проблема гендерної різниці щодо чинників ризику, поширеності, клінічної маніфестації та прогресування серцево-судинних хвороб.

Під час дослідження чинників ризику розвитку серцевої патології встановлено чіткі статеві особливості реалізації їх. Так, основними предикторами кардіометаболічних порушень у чоловіків незалежно від віку є абдомінальне ожиріння, а у жінок — менопауза та цукровий діабет (ЦД) 2 типу. При цьому ЦД збільшує ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок у 7 разів, тоді

як у чоловіків — лише у 4 рази. ЦД у жінок може також посилювати негативні ефекти інших чинників ризику ІХС. У хворих на ЦД жінок вищі захворюваність і смертність від ІХС, ніж у чоловіків [1, 2].

Установлення статевої різниці щодо чинників ризику, поширеності та прогнозу серцево-судинної патології у хворих на ЦД спонукає до пошуку інших можливих патогенетичних факторів, що можуть додатково справляти негативний метаболічний вплив на перебіг ІХС та ЦД у жінок і чоловіків. З огляду на це цікавим видається дослідження вмісту цинку як високоактивного ко-фактора, що відіграє важливу роль у метаболізмі вуглеводів, справляє антиоксидантний вплив, здатен частково блокувати гени, що кодують прозапальні цитокіни, а також має низку інших метаболічних ефектів [3, 5, 6, 8, 10].

Стаття надійшла до редакції 2 грудня 2014 р.

Алтуніна Наталія Валеріївна, к. мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини № 4
01103, м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-А, КМКЛ № 12
E-mail: alt-natalia@yandex.ua

Мета роботи — вивчити гендерні особливості концентрації цинку у крові хворих, що перенесли не-Q-інфаркт міокарда (не-Q-ІМ) і хворіють на ЦД 2 типу, порівняно з такими ж самими пацієнтами без ЦД та з хворими на ЦД без ІМ у анамнезі та визначити їхній вплив на ліпідний і вуглеводний обміни.

Матеріали та методи

Обстежено 73 хворих (44 чоловіки та 29 жінок), середній вік яких становив $(62,69 \pm 0,91)$ року. До основної групи ввійшли 26 (16 чоловіків та 10 жінок), що перенесли не-Q-ІМ і хворіють на ЦД 2 типу. Перша група порівняння складалася з 23 (14 чоловіків та 9 жінок) хворих із перенесеним не-Q-ІМ без супутнього ЦД, друга група порівняння — з 24 (14 чоловіків та 10 жінок) пацієнтів із ЦД 2 типу без ІМ у анамнезі. Загальну клінічну характеристику хворих наведено в табл. 1. На момент обстеження пацієнти отримували медикаментозну терапію згідно із рекомендаціями щодо лікування ІХС та ЦД [9].

У всіх хворих визначали рівень цинку в сироватці венозної крові за методом атомно-абсорбційної спектрометрії на атомно-абсорбційному спектрометрі NOVAA 300 (Analytik Jena, Німеччина), результати виражали в мкг/дл. Загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ) та холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) в сироватці венозної крові вивчали за ферментативним колориметричним методом. Розрахунковим шляхом отримано значення холестерину в ліпопротеїдах низької щільності (ХС ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ). Рівень ліпопротеїду (а) — ЛП (а), Апо А-1 та Апо визначали за методом імунотурбідиметрії. Для дослідження вуглеводного обміну визначали рівень глюкози натще за глюкозооксидантним методом, HbA_{1c} — за хроматографічним та інсуліну — за імунохімічним. Розраховували індекс НОМА. Концентрацію СРБ у сироватці крові досліджували за методом турбідиметрії. Кров брали натще (останній прийом їжі > 10 год до забору крові).

Нормативні значення досліджуваних показників крові встановлено під час обстеження 22 практично здорових осіб, порівнюваних за віком та статтю (13 чоловіків і 9 жінок віком 59,12 року $\pm 1,41$ року), що склали контрольну групу.

Результати досліджень оброблено за методами варіаційної статистики. Вірогідність різниці в процесі порівняння середніх значень визначали за допомогою t-критерію Стьюдента (p). Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Значення показників наведено у вигляді $M \pm m$, де M — середня арифметична величина, m — стандартна помилка. Для виявлення кореляційних залежностей застосовували лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

Результати та обговорення

Аналіз даних основної групи засвідчив вірогідне зниження концентрації цинку в сироватці крові ($p < 0,001$) порівняно з контролем незалежно від статі. При цьому у хворих після ІМ з ЦД 2 типу він був вірогідно нижчим, ніж у хворих без ЦД ($p < 0,05$), за рахунок меншого вмісту його у жінок ($p < 0,001$), а порівняно з показниками пацієнтів з ЦД 2 типу без ІМ в анамнезі не простежувалося вірогідної різниці (табл. 2).

Під час гендерного аналізу в основній групі хворих виявлено тенденцію ($p < 0,1$) до зниження рівня цинку в сироватці крові жінок з ЦД 2 типу після ІМ порівняно з чоловіками.

Порівняння результатів у групах засвідчило вірогідне зниження концентрації цинку в сироватці крові порівняно з контрольними показниками як у хворих з постінфарктним кардіосклерозом без ЦД ($p < 0,01$) — за рахунок зменшення його рівня у чоловіків ($p < 0,001$), так і у пацієнтів з ЦД без ІМ в анамнезі ($p < 0,001$) незалежно від статі.

Внутрішньогруповий гендерний аналіз виявив вірогідно нижчий рівень цинку в сироватці крові чоловіків із перенесеним не-Q-ІМ без супутнього ЦД ($p < 0,01$) порівняно з жінками, а в групі хворих на ЦД без ІМ помічено тенденцію до зниження концентрації цинку в сироватці крові жінок ($p < 0,2$).

Таблиця 1

Загальна клінічна характеристика хворих ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n = 26)	Перша група порівняння (n = 23)	Друга група порівняння (n = 24)
Вік, роки	$62,65 \pm 1,71$	$63,20 \pm 2,04$	$61,33 \pm 1,89$
Стать:			
чоловіча	16 (61,5)	14 (60,9)	14 (58,3)
жіноча	10 (38,5)	9 (39,1)	10 (41,7)
Давність ІМ, роки	$4,32 \pm 0,53$	$4,98 \pm 0,47$	—
Давність ЦД, роки	$7,98 \pm 0,63$	—	$7,12 \pm 0,71$

Примітка. Різниця показників між групами статистично невірогідна ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Концентрація цинку в крові хворих різних груп (M ± m), мкг/дл

Показник	Основна група (n = 26)	Перша група порівняння (n = 23)	Друга група порівняння (n = 24)	Контрольна група (n = 22)
Цинк (чоловіки і жінки)	92,9 ± 2,76 ^{##Δ}	104,17 ± 4,29 [#]	95,7 ± 3,94 ^{##}	118,92 ± 3,15
Цинк (чоловіки)	95,00 ± 3,47 ^{##}	95,70 ± 2,03 ^{##§}	98,03 ± 3,41 ^{##}	117,00 ± 3,64
Цинк (жінки)	88,01 ± 3,73 ^{##ΔΔ}	112,67 ± 5,62	92,80 ± 2,86 ^{##}	121,17 ± 4,17

Примітка. ^Δ — p < 0,05; ^{ΔΔ} — p < 0,001 порівняно з хворими першої групи порівняння; [#] — p < 0,01; ^{##} — p < 0,001 порівняно з контролем; [§] — p < 0,01 порівняно з показниками жінок.

Отже, отримані нами дані свідчать про зниження рівня цинку у пацієнтів усіх груп порівняно з контрольними величинами. При цьому суттєвіше зниження його спостерігається у хворих на ЦД. Цікавими виявилися гендерні особливості «цинкового статусу» у пацієнтів: нижчі рівні цинку виявлено у хворих на ЦД жінок та у чоловіків, що перенесли ІМ.

Оскільки було виявлено статеву диференціацію щодо рівня цинку у хворих на ЦД і без цієї патології, для встановлення можливих зв'язків між концентрацією цинку і показниками ліпідного та вуглеводного обміну проведено кореляційний аналіз. Встановлено зворотний середній кореляційний зв'язок концентрації цинку з індексом НОМА (r = -0,71; p < 0,02), ХС (r = -0,66; p < 0,05) та співвідношенням апоВ/апоА (r = -0,64; p < 0,05) у хворих на ЦД жінок без ІМ в анамнезі, при цьому у чоловіків цієї групи не виявлено кореляційних зв'язків із зазначеними показниками. У чоловіків з перенесеним ІМ без ЦД встановлено зворотний кореляційний зв'язок вмісту цинку з рівнем ЛП (а) (r = -0,54; p < 0,05), водночас як у жінок цієї групи простежено зворотний кореляційний зв'язок вмісту цинку з концентрацією СРБ (r = -0,66; p < 0,05) та співвідношенням апоВ/апоА (r = -0,67; p < 0,05).

Проаналізувавши отримані результати, можна висловити припущення про активнішу участь цинку в метаболічних процесах у жінок. Цікавим видається виявлений взаємозв'язок концентрації цинку з рівнем ЛП(а) у пацієнтів з перенесеним ІМ без ЦД. Численні дослідження свідчать про

те, що високий рівень ЛП (а) є незалежним чинником ризику атерогенезу та тромбогенезу, а кількість ЛП (а) на понад 90 % визначається генетично [4, 7].

Висновки

1. Для хворих з перенесеним інфарктом без цукрового діабету 2 типу характерне зниження концентрації цинку в сироватці крові незалежно від статі.

2. У хворих на цукровий діабет жінок та у чоловіків без цукрового діабету, що перенесли інфаркт, рівні цинку в сироватці крові нижчі, ніж у протилежній статі відповідних груп.

3. Встановлено зворотну залежність між концентрацією цинку та індексом НОМА, вмістом загального холестерину і співвідношенням апоВ/апоА у хворих на цукровий діабет жінок без інфаркту міокарда в анамнезі. При цьому у жінок без цукрового діабету, що перенесли інфаркт міокарда, виявлено зворотну залежність між рівнем цинку та співвідношенням апоВ/апоА.

4. Для чоловіків без цукрового діабету, що перенесли інфаркт міокарда, характерний зворотний взаємозв'язок між рівнем цинку та вмістом ліпопротеїдів (а).

Перспективи подальших досліджень. Доцільно вивчити вплив цинку на структурно-функціональний стан серцево-судинної системи з урахуванням гендерних особливостей його концентрації у хворих з ЦД 2 типу, що перенесли ІМ, та розглянути можливість його лікувального застосування за такої патології.

Література

1. Ковальова О.М., Амбросова Т.М. Гендерні особливості серцево-судинних захворювань: фокус на гормони // Кровообіг та гемостаз. — 2012. — № 3. — С. 45—50.
2. Awad-Elkarim A.A., Bagger J.P., Albers C.J. et al. A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing // Heart J. — 2003. — Aug. — Vol. 89 (8). — P. 843—847.
3. 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.
4. Erqou S., Thompson A., Di Angelantonio E. et al. Apolipoprotein (a) isoforms and the risk of vascular disease: systematic review of 40 studies involving 58,000 participants // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — N 55. — P. 2160—2167.
5. Kelleher S.L., McCormick N.H., Velasquez V., Lopez V. Zinc in Specialized Secretory Tissues: Roles in the Pancreas, Prostate, and Mammary Gland // Adv. Nutr. — 2011. — Vol. 2. — P. 101—111.
6. Myers A.S., Nield A., Myers M. Zinc transporters, mechanisms of action and therapeutic utility: Implications for Type 2 diabetes mellitus // J. Nutr. Metab. — 2012. — Vol. 2012. — P. 1—13.
7. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Ray K. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status // Europ. Heart J. — 2010. — Dec; Vol. 31 (23). — P. 2844—2853.
8. 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.
9. 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) // Europ. Heart J. — 2013. — N 34. — P. 3035—3087.
10. 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.

Н.В. Алтунина, В.Г. Лизогуб, А.Н. Бондарчук

Гендерные особенности взаимосвязи цинка с метаболическими показателями у «постинфарктных» больных сахарным диабетом 2 типа

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Цель работы — изучить гендерные особенности концентрации цинка крови у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших не-Q-ИМ, в сравнении с такими же пациентами без сахарного диабета и больными сахарным диабетом без инфаркта миокарда в анамнезе и определить его влияние на липидный и углеводный обмен.

Материалы и методы. Определяли уровень цинка в сыворотке крови, стандартные показатели липидного и углеводного обменов у 73 больных. Из них 26 (16 мужчин и 10 женщин) — пациенты с СД 2 типа, перенесшие не-Q-ИМ (основная группа), 23 (14 мужчин и 9 женщин) с перенесенным не-Q-ИМ без сопутствующего СД (I группа сравнения) и 24 (14 мужчин и 10 женщин) пациенты с СД 2 типа без ИМ в анамнезе (II группа сравнения).

Результаты и обсуждение. Уровень цинка в сыворотке крови больных основной группы оказался достоверно ниже по сравнению с такими же больными без СД ($p < 0,05$) за счет более низкой его концентрации у женщин ($p < 0,001$), а по сравнению с пациентами с СД 2 типа без ИМ в анамнезе не имел достоверных различий.

Внутригрупповой гендерный анализ выявил более низкий уровень цинка в сыворотке крови мужчин I группы сравнения ($p < 0,01$) в отличие от женщин, а во II группе сравнения отмечена тенденция к более низким концентрациям цинка в сыворотке крови женщин ($p < 0,2$), что было характерно и для основной группы больных ($p < 0,1$).

Установлена обратная средняя корреляционная связь концентрации цинка с индексом НОМА ($r = -0,71$; $p < 0,02$), ОХ ($r = -0,66$; $p < 0,05$) и соотношением apoB/apoA ($r = 0,64$; $p < 0,05$) у больных СД женщин без ИМ в анамнезе. У мужчин без СД, перенесших ИМ, установлена обратная корреляционная связь содержания цинка с уровнем ЛП (a) ($r = -0,54$; $p < 0,05$), в то время как у женщин этой группы прослеживалась обратная корреляционная связь уровня цинка с соотношением apoB / apoA ($r = -0,67$; $p < 0,05$).

Выводы. Для больных СД 2 типа, перенесших инфаркт, характерно снижение концентрации цинка в сыворотке крови независимо от пола. У больных диабетом женщин и у мужчин, перенесших инфаркт, уровни цинка более низкие, чем у противоположного пола соответствующих групп. Установлена обратная зависимость между концентрацией цинка и индексом НОМА, уровнем общего холестерина и соотношением apoB/apoA у больных диабетом женщин без инфаркта миокарда в анамнезе. При этом у перенесших инфаркт женщин без диабета выявлена обратная зависимость между уровнем цинка и соотношением apoB/apoA. Для мужчин без сахарного диабета, перенесших инфаркт миокарда, характерна обратная взаимосвязь уровня цинка и липопротеидов (a).

Ключевые слова: цинк, пол, липидно-углеводный обмен, инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа.

N.V. Altunina, V.G. Lizogub, O.M. Bondarchuk

Gender features of the relationship of zinc with metabolic parameters in post-MI patients with type 2 diabetes mellitus

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Objective. To investigate gender features of blood zinc levels in of patients with type 2 DM who have had non-Q-MI, compared with similar patients without diabetes and diabetic patients without previous MI and determine its effects on the lipid and carbohydrate metabolism.

Materials and methods. Determination of blood zinc, standard lipid and carbohydrate metabolism has been performed in 73 patients, of which 26 (16 men and 10 women) — patients with type 2 DM who have had non-Q-myocardial infarction (main group), 23 (14 men and 9 women) who have had non-Q-MI without concomitant diabetes (I comparison group) and 24 (14 men and 10 women) patients with type 2 DM without a MI history (II comparison group).

Results and discussion. The zinc levels in patients of the main group was significantly lower compared with those patients without diabetes ($p < 0.05$) due to the lower concentrations in female patients ($p < 0.001$), but as compared to patients with type 2 DM without MI history did not differ significantly.

Intra-gender analysis showed significantly lower zinc levels in men of I comparison group ($p < 0.01$) compared to females, and in II comparison group observed tendency to lower zinc concentrations in women ($p < 0.2$), which was typical for the main group of patients ($p < 0.1$).

The average inverse correlation has been established between zinc concentration and index HOMA ($r = -0.71$, $p < 0.02$), total cholesterol ($r = -0.66$, $p < 0.05$) and the apoB / apoA ratio ($r = -0.64$, $p < 0.05$) in diabetic women without MI history of. In postinfarction men without diabetes it was found an inverse correlation level of zinc with the Lp (a) - $r = -0.54$, $p < 0.05$, while the women in this group had an inverse correlation of zinc with the apoB / apoA ratio ($r = -0.67$, $p < 0.05$).

Conclusions. It has been established that postinfarction patients with type 2 DM had the reduced blood concentrations of zinc, regardless of gender. In it was observed The lower blood zinc levels was defined in diabetic women and postinfarction non-diabetic men versus respective groups of opposite sex. It was established an inverse relationship between the concentration of zinc and index HOMA, total cholesterol and apoB/apoA ratio in diabetic women without a MI history. Thus, in postinfarction non-diabetic women it was found the inverse relationship between zinc levels and the apoB/apoA ratio. Postinfarction men without DM were characterized by inverse relationship between zinc and Lp (a).

Key words: zinc, sex, lipid-carbohydrate metabolism, myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus.