

РІВНІ С-ПЕПТИДУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С

Дербак М.А., Сіксай Л.Т., Пічкарь Й.І.
Ужгородський національний університет

У роботі представлені результати обстеження 400 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Сформовано 2 групи, серед яких першу групу склали 125 хворих на ЦД 2 типу поєднаний з хронічним гепатитом С (ХГС) і другу групу склали 275 хворих на ЦД 2 типу без ХГС. Групи були репрезентативні за віком, статтю та давністю ЦД. Відмічено, що 49,6% хворих на ЦД 2 типу з ХГС мали важку форму діабету, на противагу хворим без ХГС, де важкі форми мали 26,5% хворих. Вивчаючи рівні секреції С-пептиду встановлено, що знижена його секреція вірогідно частіше, реєструвалася у хворих на ЦД 2 типу з ХГС, а ніж без вірусу, а саме в 70,4% пацієнтів проти 6,2% ($p < 0,001$) відповідно. У підгрупі хворих з високим вірусним НСВ навантаженням С-пептид нижче норми зареєстровано у 83,6% випадків, а у підгрупі з низьким вірусним навантаженням у 61,8%. Встановлено, що висока реплікативна активність НСВ приводить до зниження секреції інсуліну з розвитком інсулінової недостатності, погіршення компенсації та клінічного перебігу ЦД 2 типу.

Ключові слова: хронічний гепатит С, цукровий діабет, важка форма, С-пептид.

Актуальність проблеми. На сьогоднішній день у всіх країнах світу відмічено тісний взаємозв'язок між розвитком вірусних гепатитів (ВГ) та цукровим діабетом (ЦД). Спостерігається більш висока (у 6-10 разів в порівнянні з загальною популяцією) частота інфікування вірусом гепатиту С (ВГС) хворих з ЦД як 1, так і 2 типів [1, 3]. Дослідження останніх десятиліть доводять, що НСВ-інфекція є не лише причиною захворювання печінки, але й являє собою системний патологічний процес, генералізовану інфекцію, наслідки якої – ураження багатьох органів і систем [6, 7]. Важливою особливістю НСВ-інфекції є надзвичайна здатність вірусу до тривалої персистенції в організмі хазяїна та безпосередня, пошкоджувальна дія на клітинному рівні з утворенням циркулюючих імунних комплексів, активацією біологічних речовин (цитокінів і ін.) [8]. На сьогодні доведено роль НСВ-інфекції як основного етіологічного чинника змішаної криоглобулінемії, імунної тромбоцитопенії, синдрому Шегрена, аутоімунного тиреоїдиту, цукрового діабету 2 типу [2,4]. Таким чином, на сьогоднішній день проведено цілий ряд досліджень, присвячених ролі ВГС у розвитку ураження багатьох органів і систем. Проте, залишається відкритим питання впливу НСВ-інфекції на Я – клітини підшлункової залози, на секрецію інсуліну, що й визначило наш інтерес до даної проблеми.

Мета роботи – вивчити рівні секреції С-пептиду у хворих на ЦД 2 типу поєднаний з хронічним гепатитом С з різним вірусним навантаженням.

Матеріали й методи. Обстежено 400 пацієнтів віком від 31 до 70 років (у середньому – $54,1 \pm 1,1$ року): 247 (61,7%) чоловіків і 153 (38,3%) жінок, що перебували на лікуванні в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака протягом 2011-2013 рр. Залежно від скарг усім хворим проведені клініко-лабораторні обстеження згідно протоколів надання медичної допомоги передбачуваного захворювання. Визначення маркерів гепатитів В і С проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням відповідних тест систем та подальшим визначенням РНК ВГС та генотипу вірусу. Кількість РНК ВГС визначали методом ПЛР в режимі реального часу.

Оскільки визначення інсуліну має значення тільки у пацієнтів, що не отримували препаратів інсуліну, то для оцінки функціонального стану

β -клітинного апарату підшлункової залози у обстежуваних хворих, визначали рівень С-пептиду у сироватці крові методом ІФА з використанням наборів реагентів DRG (США) згідно методики виробника.

Характеристику клінічного перебігу оцінювали за ступенями важкості та компенсації ЦД 2 типу. Легка форма ЦД 2 типу характеризувалася можливістю компенсації процесу дієтою та наявністю тільки неважких ускладнень – ретинопатія 1 стадії, нефропатія 1 стадії, транзиторна нейропатія. Середня ступінь ЦД 2 типу була встановлена у хворих з можливою компенсацією вуглеводного обміну за допомогою таблетованих цукрознижуючих препаратів та наявними ускладненнями: ретинопатія 1 чи 2 стадії, транзиторна нейропатія. Важкий ступінь ЦД 2 типу характеризувався важкими ускладненнями: ретинопатією 3 стадії, нефропатією 2 чи 3 стадії, важкими проявами периферичної чи вегетативної нейропатії, енцефалопатією. Метод досягнення компенсації був індивідуальним – дієта, таблетовані цукрознижуючі препарати, інсулінотерапія.

Ступінь компенсації ЦД 2 типу встановлювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}, % фракція гемоглобіну, сполучена з глюкозою), який визначали методом колориметрії. Параметри понять «компенсований», «субкомпенсований» і «декомпенсований» ЦД оцінювали наступним чином. Повна компенсація вуглеводного обміну характеризувалася відсутністю спраги, частого сечовипускання, симптомів гіпоглікемії. У хворого добре загальне самопочуття, рівний настрій, достатньо високий рівень фізичної та інтелектуальної активності, рівні глюкози в крові натще і після їжі нормальні, глюкоза в сечі відсутня. Рівень HbA_{1c} не перевищував 7%.

Субкомпенсований вуглеводний обмін характеризувався відсутністю скарг, характерних для ЦД, наявністю хорошого самопочуття, відсутністю гіпоглікемічних реакцій, рівнем глюкози в крові натще до 8,5 ммоль/л, після їжі – до 10 ммоль/л, HbA_{1c} – не вище 9%, а глюкоза в сечі – до 5% від цукрової цінності їжі. Про декомпенсацію вуглеводного обміну свідчили скарги, властиві ЦД, показники глікемії більш високі натще і після прийому їжі, HbA_{1c} вище 9%, втрата глюкози з сечею більше 5% вуглеводної цінності їжі.

Сформовано 2 групи хворих, серед яких першу досліджувану групу склали 125 хворих на ЦД 2 типу з ХГС і другу групу склали 275 хворих

Таблиця 1

Ступінь важкості та компенсації цукрового діабету 2 типу в залежності від вірусного навантаження

Групи хворих	Ступінь важкості ЦД 2 типу			Ступінь компенсації вуглеводного обміну		
	Легка	Середня	Важка	Компенсований (HbA _{1c} 6,0-6,5%)	Субкомпенсований (HbA _{1c} 6,6-7,0%)	Декомпенсований (HbA _{1c} >7,0%)
1 гр (n=125) ЦД 2 типу + ХГС	14 (11,2%)*	49 (39,2%)	62 (49,6%)*	7 (5,6%)	25 (20%)	93 (74,4%)
1а пгр (n=49) ЦД 2 типу + високе навантаження НСВ	0*	17 (34,7%)	32 (65,3%)*	0	5 (10,2%)	44 (89,8%)*
1б пгр (n=76) ЦД 2 типу + низьке навантаження НСВ	14 (18,4%)	32 (42,1%)	30 (39,5%)	7 (9,2%)	20 (26,3%)	49 (64,5%)
2 група (n=275) ЦД 2 типу без ХГС	95 (34,6%)	107 (38,9%)	73 (26,5%)	23 (8,4%)	60 (21,8%)	192 (69,8%)

* – $p < 0,01$ у порівнянні з групою 1б; ** – $p < 0,001$ у порівнянні з групою 2
Джерело: розроблено авторами

на ЦД 2 типу без ХГС. Перша група була розділена на: 1а підгрупу (n=49) – хворі з високим вірусним навантаженням РНК ВГС $\geq 4 \times 10^5$ МО/мл і 1б підгрупу (n=76) – хворі з низьким вірусним навантаженням РНК ВГС $\leq 4 \times 10^5$ МО/мл. Групи були репрезентативні за статтю, віком та тривалістю ЦД.

Оцінка значимості вірогідності відмінностей відносних величин у незалежних вибірках проводилася шляхом перевірки нульової статистичної гіпотези про рівність відносних частот у двох вибірках і по двосторонньому точному критерію Фішера з використанням програми Statistica 8.0 for Windows. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Секреція С-пептиду у хворих на ЦД залежить від цілого ряду факторів, у тому числі, від компенсації ЦД і глюкозотоксичності, стану інсулінорезистентності в організмі, тривалості захворювання, віку хворого, тактики лікування хворого, деяких агресивних факторів навколишнього середовища, наявності супутніх захворювань і т.д. Тому ми вирішили, оцінити функціональний стан β -клітин у хворих, об'єднаних одним основним фактором впливу на клітину – мішень, у нашому випадку ВГС.

Вивчаючи рівні секреції С-пептиду встановлено, що знижена його секреція вірогідно частіше, реєструвалася у хворих на ЦД 2 типу з ХГС, а ніж в неінфікованих, а саме в 70,4% пацієнтів проти 6,2% ($p < 0,001$). Істотний вплив на базальну секрецію С-пептиду виявляла наявна різниця в реплікативній активності НСВ. У підгрупі хворих з високим вірусним НСВ навантаженням С-пептид нижче норми зареєстровано у 83,6% випадків, у той час як у підгрупі з низьким вірусним навантаженням в 61,8% випадків ($p < 0,02$) (рис. 1).

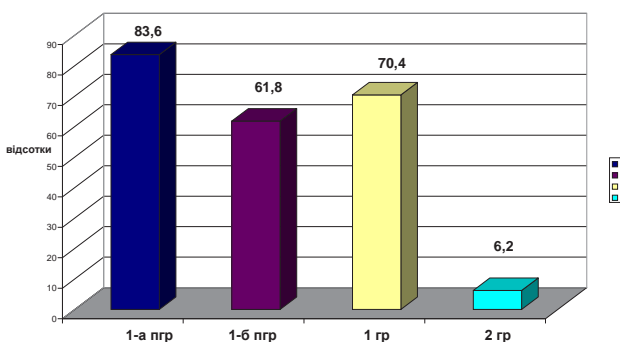


Рис. 1.

Джерело: розроблено авторами

У процесі дослідження у цих же групах хворих, нами проведено комплексний аналіз результатів визначення HbA_{1c}, що специфічно характеризує компенсацію ЦД. Оцінюючи отримані результати, достовірної різниці між рівнями компенсації вуглеводного обміну у хворих 1-ої і 2-ої груп нами не знайдено. Аналізуючи рівень HbA_{1c} у хворих з високим та низьким вірусним навантаженням НСВ встановлено, що переважна більшість хворих була з декомпенсацією вуглеводного обміну. Серед хворих з високим вірусним навантаженням декомпенсований вуглеводний обмін мали 89,8% (44 із 49), і жодного хворого не було з повною компенсацією. У групі з низькою вірусною активністю 64,5% (49 із 76) хворих мали декомпенсований вуглеводний обмін та 9,2% (7 із 76) – повну компенсацію ($p < 0,01$) (таблиця 1).

Аналізуючи ступінь важкості ЦД 2 типу встановлено, що важку ступінь ЦД частіше мали хворі із ХГС (49,6%), а ніж без вірусу (26,5%) ($p < 0,001$). У групі з високою вірусною активністю важку ступінь ЦД 2 типу мали 65,3% хворих, проти 39,5% у групі з низькою вірусною активністю ($p < 0,01$). Тобто, рівень реплікативної активності НСВ впливав на клінічний перебіг діабету, обтяжуючи його. Отже, стає очевидним той факт, що існує суттєвий взаємозв'язок між реплікативною активністю НСВ у хворих на ЦД 2 типу та ступенем важкості і компенсацією вуглеводного обміну.

Характеристика вікових категорій хворих на ЦД 2 типу із ХГС показала, що найбільший відсоток важких форм припадав на вік 51-60 років – 69,4%, далі 41-50 років – 48,9% та 61-70 років, де цей показник становив 46,9%. Нами не аналізувались вікова група 18-20 років, так як за весь період набору клінічного матеріалу в стаціонарі в жодному випадку не був діагностований ЦД 2 типу в цьому віці. Також, не підлягала порівнянню група хворих 21-30 років, так як таких хворих було всього 3 осіб. Отже, нами відмічено, що 75,8% (47 із 62) важких форм ЦД 2 типу склали особи працездатного віку, що зумовлює актуальність вивчення даної проблеми (таблиця 2).

Таблиця 2

Кількість важких форм ЦД 2 типу серед хворих з ХГС в залежності від віку

Вік в роках	Хворі на ЦД з ХГС	Кількість важких форм ЦД	
		абс	%
31-40	12	0	0
41-50	45	22	48,9
51-60	36	25	69,4
61-70	32	15	46,9
Всього	125	62	49,6%

Подібні дані отримали Amedeo L. та співавт. (2009 р.). За результатами їх спостережень було відмічено, що у пацієнтів із хронічним гепатитом С у три рази частіше спостерігався вищий рівень глюкози, у порівнянні із пацієнтами HCV-негативними з іншими захворюваннями печінки. Тобто, порушення вуглеводного обміну були виразнішими у хворих інфікованих ВГС [5].

Висновки. 1. Знижена секреція С-пептиду вірогідно частіше, реєструється у хворих на ЦД 2 типу з ХГС, а ніж в неінфікованих, а саме в 70,4% пацієнтів проти 6,2% ($p < 0,001$). Істотний вплив на

базальну секрецію С-пептиду має реплікативна активність HCV.

2. Отримані результати свідчать про можливу роль вірусу гепатиту С у порушенні вуглеводного обміну, з наступним розвитком інсулінової недостатності, погіршенням компенсації та клінічного перебігу ЦД 2 типу.

3. Вивчення функціонального стану β -клітинного апарату підшлункової залози у хворих на ЦД 2 типу поєднаний з хронічним гепатитом С, дасть змогу в подальшому розробити патогенетично обґрунтовані алгоритми діагностики та оптимізувати схеми терапії цих хворих.

Список літератури:

1. Дербак М. А. Про поширеність вірусу гепатиту С у хворих на цукровий діабет // Науковий вісник Ужгородського Університету. Серія «Медицина». – 2012. – № 44. – С. 20-25.
2. Крель П. Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П. Е. Крель, О. Д. Цинзерлинг // Тер. архив. – 2009. – № 11. – С. 63-68.
3. Хамнуева Л. Ю. Сахарный диабет и HBV- HCV-инфекции / Л. Ю. Хамнуева, Бондарь И. А., Малов И. В. – Иркутск, 2006. – 53 с.
4. Ali A. Hepatitis C infection: a systemic disease with extrahepatic manifestations / A. Ali, N. Zein // Cleve Clin. J. Med. – 2006. – Vol. 72. – P. 1005-1016.
5. Amedeo L. Hepatitis C and diabetes: the inevitable coincidence? Expert Review of Antiinfective / L. Amedeo, E. A. Luigi, P. Salvatore et al. // Therapy. – 2009. – Vol. 7, № 3. – P. 293-308.
6. Craxi A. Hepatitis C virus (HCV) infection: a systemic disease / A. Craxi, G. Laffi // Mol. Aspects Med. – 2008. – Vol. 29(1-2). – P. 85-95.
7. Lonardo A. Steatosis and hepatitis C virus: mechanisms and significance for hepatic and extrahepatic disease / A. Lonardo, L. E. Adinolfi, P. Loria et al. // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126. – P. 586-597.
8. Nagao Y. Extrahepatic manifestations and insulin resistans in an HCV hyperendemic area / Y. Nagao, T. Kawaguchi, K. Tanaka et al. // Int. J. Mol. Med. – 2005. – Vol. 16, № 2. – P. 291-296.

Дербак М.А., Сиксай Л.Т., Пичкар И.И.
Ужгородский национальный университет

УРОВНИ С-ПЕПТИДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА СОЧЕТАНЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Аннотация

В работе представлены результаты обследования 400 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. Сформировано 2 группы, среди которых первую группу составили 125 больных СД 2 типа в сочетании с хроническим гепатитом С (ХГС) и вторую группу составили 275 больных СД 2 типа без ХГС. Группы были репрезентативны по возрасту, полу и длительностью СД. Отмечено, что 49,6% больных СД 2 типа с ХГС имели тяжелую форму СД, в противоположность больным без ХГС, где тяжелая форма регистрировалась у 26,5% больных. Изучая уровни секреции С-пептида установлено, что снижение его секреции достоверно чаще, регистрировалось у больных СД 2 типа сочетанным с ХГС, чем у больных без вируса, а именно в 70,4% пациентов против 6,2% ($p < 0,001$) соответственно. В подгруппе больных с высокой вирусной HCV нагрузкой С-пептид ниже нормы зарегистрирован в 83,6% случаев, а в подгруппе с низкой вирусной нагрузкой в 61,8%. Установлено, что высокая реплікативная активность HCV приводит к снижению секреции инсулина с развитием инсулиновой недостаточности, ухудшению компенсации и клинического течения СД 2 типа.

Ключевые слова: хронический гепатит С, сахарный диабет, тяжелая форма, С- пептид.

Derbak M.A., Siksay L.T., Pichkar Y.I.
Uzhgorod National University

SERUM C-PEPTID IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES COMBINED WITH CHRONIC HEPATITIS C

Summary

The results of examination of 400 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) are described in the article. Two groups of patients were formed. The first studied group consisted of 125 patients with type 2 diabetes combined with chronic hepatitis C (HCV) and the second group of comparison consisted of 275 patients with type 2 diabetes without CHC disease. The groups were representative of age, sex and duration of diabetes. It is noted that 49,6% of patients with type 2 diabetes with CHC had severe diabetes, in contrast to patients without chronic hepatitis C, where only 26,5% of patients had severe forms. By studying the secretion levels of C-peptide it was found out that its reduced secretion was significantly more frequently recorded in patients with type 2 diabetes with chronic hepatitis C than those without the virus, namely in 70,4% of patients versus 6,2% ($p < 0,001$) respectively. In the subgroup of patients with a high viral load of HCV, C-peptide below normal was registered in 83,6% of cases, and in the subgroup with low viral load in 61,8%. It was established that high HCV replication activity leads to a decrease in insulin secretion with the development of insulin deficiency, deterioration compensation and clinical course of type 2 diabetes.

Keywords: chronic hepatitis C, diabetes mellitus, severe form of C-peptide.

УДК 613.84+614.253.4

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРОЖИВАННЯ ТА НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Мізюк М.І., Суслик З.Б., Мельник В.І.

Івано-Франківський національний медичний університет

У роботі проведена гігієнічна оцінка особливостей проживання та навчання студентів медичного університету. Вивчено умови проживання, рівень матеріального забезпечення, сімейний стан, взаємовідносини у сім'ї та колективі, наявність стресових ситуацій, світловий режим під час підготовки до занять та навчання, умови підготовки до занять. До основних видів життєдіяльності студентів відносяться: підготовка до занять, навчання, заняття спортом, перегляд телепрограм, робота з комп'ютером, читання художньої літератури та ін.

Ключові слова: студенти медичного університету, умови проживання, умови навчання.

Постановка проблеми. Значення якості життя різних груп населення особливо зростає у переломні періоди життя країни і є барометром соціального благополуччя. Особливо це стосується дитячого та підліткового віку. Дослідження особливостей цього динамічного процесу є дуже важливим з точки зору виявлення факторів ризику, які можуть сприяти формуванню донозологічних, функціональних та патологічних змін в організмі студентської молоді

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Питання оцінки якості життя студентської молоді хвилюють багатьох вчених вищих навчальних закладів. Проведені дослідження присвячені вивченню житлово-побутових та медико-соціальних умов життя у студентів, які проживали в умовах забруднення атмосферного повітря, а також умов життєдіяльності студентів [1-4].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. В опублікованих дослідженнях в першу чергу представлені фрагментарні та регіональні особливості якості життя студентів. Є і невирішені питання, зокрема, особливості життєдіяльності студентів протягом робочого дня, структура окремих елементів життєдіяльності, добові затрати часу на окремі види життєдіяльності студентів тощо.

Мета статті. Головною метою цієї роботи є вивчення умов проживання і навчання студентів-меди-

ків Прикарпатського регіону та добових особливостей їхньої життєдіяльності для встановлення факторів ризику виникнення змін в організмі людини.

Виклад основного матеріалу. Нами проведено вивчення умов проживання і навчання студентів та розповсюдження шкідливих звичок серед студентів 1-6 курсів Івано-Франківського національного медичного університету за спеціальною анкетною.

За результатами проведеного анкетування встановлено, що третина студентів ($35,41 \pm 2,71$)% проживає вдома, третина – в гуртожитку ($34,58 \pm 3,93$)%, а третина – на квартирах ($31,22 \pm 2,64$)%.

Більшість із них живуть у задовільних ($45,75 \pm 3,07$)% та комфортних ($45,35 \pm 4,29$)% умовах.

Рівень матеріального забезпечення у переважної маси студентів – середній ($58,72 \pm 3,47$)%, у ($21,52 \pm 2,75$)% – вище середнього, у ($12,45 \pm 2,36$)% – високий і у $1,25 \pm 0,66$ % студентів – дуже високий. При цьому сума матеріального доходу (в грн.) на одного члена сім'ї в середньому за місяць становить на 1-му курсі – 1803,80 грн., на 2-му – 1487,30 грн., на 3-му – 1660,00 грн., на 4-му – 1318,30 грн., на 5-му – 919,60 грн., на 6-му – 684,78 грн. З наведених даних видно, що середня місячна забезпеченість прогресивно знижується від 1-го до 6-го курсу.

За період навчання ($87,18 \pm 6,38$)% студентів не змінюють свій сімейний стан, а чисельність тих, що перебувають у зареєстрованому шлюбі становить