

SCI-CONF.COM.UA

TOPICAL ASPECTS OF MODERN SCIENTIFIC RESEARCH



**PROCEEDINGS OF V INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
JANUARY 25-27, 2024**

**TOKYO
2024**

TOPICAL ASPECTS OF MODERN SCIENTIFIC RESEARCH

Proceedings of V International Scientific and Practical Conference

Tokyo, Japan

25-27 January 2024

Tokyo, Japan

2024

UDC 001.1

The 5th International scientific and practical conference “Topical aspects of modern scientific research” (January 25-27, 2024) CPN Publishing Group, Tokyo, Japan. 2024. 645 p.

ISBN 978-4-9783419-2-1

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Topical aspects of modern scientific research. Proceedings of the 5th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Tokyo, Japan. 2024. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/v-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-topical-aspects-of-modern-scientific-research-25-27-01-2024-tokio-yaponiya-arhiv/>.

Editor

Komarytskyy M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: tokyo@sci-conf.com.ua

homepage: <https://sci-conf.com.ua>

©2024 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2024 CPN Publishing Group ®

©2024 Authors of the articles

12. *Долженко М. М., Давтян Л. Л., Коритнюк Р. С.* 78
РОЛЬ І ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ У АНТРОПОСОФСЬКІЙ МЕДИЦИНІ
13. *Журавльова А. К., Марченко А. С., Лоїк Л. В., Федорова Л. А.* 84
БЕЗПЕКА ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО
ВВЕДЕННЯ ІМУНОГЛОБУЛІНУ ПРИ АУТОІМУННОМУ
ЕНЦЕФАЛІТІ
14. *Кишиченко А. А., Марченко А. С., Журавльова А. К.* 87
ДВОНАПРАВЛЕНИЙ ЗВ'ЯЗОК ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І
COVID-19
15. *Кудокоцева О. В., Кандибко І. В., Ломакін І. І., Бабійчук Л. В.,
Бабійчук В. Г.* 94
ВМІСТ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ
СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR РІЗНИХ
ВІКОВИХ ГРУП
16. *Лаврін О. Я.* 103
АНАЛІЗ ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ КАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ
ЗУБІВ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ
17. *Мунтьян Т. О., Кірсей В. Д.* 108
МЕНТАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ТА ШЛЯХИ ЙОГО ЗБЕРЕЖЕННЯ
18. *Овчаренко К. В., Марченко А. С., Журавльова А. К.* 121
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ТА
ДОНОРСТВОМ КРОВІ
19. *Остапенко К. А., Марченко А. С., Журавльова А. К.* 126
ВПЛИВ ПРОТИДІАБЕТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ФУНКЦІЮ
ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ
20. *Хоменко І. М., Чешко Я. М., Пожевілова К.* 134
ІНТЕГРАЦІЙНІ ПОЦЕСИ ФУНКЦІОНУВАННЯ
НАЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

PHARMACEUTICAL SCIENCES

21. *Коврак А., Maryam Taoufik* 142
PHYTOPRODUCTS IN THE TREATMENT OF DIABETES
MELLITUS
22. *Баярка С. В., Карпушина С. А.* 152
РОЗРОБКА УМОВ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРОКСЕТИНУ В
БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ МЕТОДОМ
ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

CHEMICAL SCIENCES

23. *Багирзаде Гулу Ахмед оглы, Садыгова Альвина Искрябин кызы* 160
ПОЛУЧЕНИЕ И ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СТРУКТУРЫ ФИЗИКО-
ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ МОНОМЕРА–2-
ХЛОРФЕНОКСИКАРБОНИЛ-1-(п-
ВИНИЛФЕНИЛ)ЦИКЛОПРОПАНА

ВПЛИВ ПРОТИДІАБЕТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ФУНКЦІЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Остапенко Катерина Андріївна

Здобувач вищої освіти 6 курсу III медичного факультету

Марченко Анастасія Сергіївна

Асистент кафедри загальної практики
сімейної медицини та внутрішніх хвороб

Журавльова Анна Костянтинівна

к.мед.н. доцент кафедри загальної практики
сімейної медицини та внутрішніх хвороб

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Анотація: В даній статті наведені дані щодо взаємодії протидіабетичних препаратів із клітинами щитовидної залози, а також оцінка впливу цих лікарських засобів на функцію залози. Виявлені як позитивні, особливо щодо терапії раку щитовидної залози, так і негативні аспекти застосування. Взаємодія потребує детальнішого вивчення та може зайняти провідне місце у сучасній терапії порушень щитоподібної залози.

Ключові слова: цукровий діабет, лікарські засоби, протидіабетичні препарати, метформін, щитовидна залоза.

Вступ. Цукровий діабет та патологія щитоподібної залози займають провідне місце серед ендокринологічних порушень.

Можливості впливу препаратів одного захворювання на процеси іншого у якості антагонізму чи потенціювання є перспективними у розгляді терапії сучасних патологій. Дослідження взаємозв'язку протидіабетичних препаратів та стану щитоподібної залози можуть в подальшому дати поштовх до нових підходів до лікування.

Мета роботи. Дослідити особливості впливу протидіабетичних лікарських засобів на функціональний стан щитоподібної залози.

Матеріали та методи. Було проведено огляд, а також аналіз наукових літературних джерел щодо питань впливу протидіабетичних препаратів на стан функції щитоподібної залози

Результати та обговорення. Численні дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що метформін може перешкоджати росту клітин щитовидної залози (ЩЗ) та різних типів її ракових клітин. Крім того, пацієнти з цукровим діабетом II типу (ЦД-II), які отримують метформін, мають менший об'єм тканини ЩЗ та менший ризик розвитку зоба, вузлів та раку ЩЗ [1, 2, 3]. Дослідження продемонстрували, що метформін може інгібувати зростання та міграцію атипичних клітин шляхом mTOR і шляху інсулін/IGF-1 [4]. Дані *in vitro* дозволяють припустити, що p70S6K/pS6 є потенційною молекулярною мішенню метформіну в клітинах дисемінованих пухлин [5]. Інше дослідження підтвердило терапевтичну ефективність метформіну при папілярній карциномі ЩЗ як *in vitro*, так і *in vivo* [6]. Однак, звісно, необхідна ще велика кількість додаткових клінічних досліджень, щоб встановити об'єктивні переваги метформіну у людей із раком ЩЗ.

У деяких дослідженнях також спостерігався несприятливий вплив протидіабетичних препаратів на функцію щитовидної залози. Метформін - безпечний та ефективний пероральний гіпоглікемічний препарат; однак, він впливає на ЩЗ досить комплексним чином. Декілька досліджень показують, що метформін знижує рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у осіб з ЦД-II і маніфестною його формою, незалежно від прийому замісної терапії тиреоїдними гормонами, хоча він не істотно впливає на рівні трийодтироніну (Т3) і тироксину (Т4) в сироватці крові [7, 8]. Метформін не впливає на ТТГ у еутиреоїдних пацієнтів, за винятком пацієнтів з ТТГ у високому нормальному референтному діапазоні (>2,5 мЕд/л), у яких препарат може знижувати ТТГ [9, 10]. Вплив метформіну на показники ТТГ оборотний після його відміни. Крім того, дослідження показало, що метформін впливає на морфологічну будову ЩЗ, зменшуючи розмір первинного вузла на 30-50% у людей з резистентністю до інсуліну [11].

Метформін може впливати на ракові клітини ЩЗ за допомогою антимітогенної та проапоптотичної дії, а також блокуючи проліферативний ефект інсуліну в цих клітинах [12]. Іншим механізмом, за допомогою якого метформін пригнічує зростання метастатичної медулярної карциноми щитовидної залози (МКЩЗ), є модуляція шляху mTOR [13]. Крім того, метформін посилює антипроліферативний ефект хіміотерапевтичних препаратів [12]. У пацієнтів з ЦД-II та маніфестним рівень ТТГ слід контролювати після початку лікування метформіном.

Екзогенне введення інсуліну може впливати на функцію щитовидної залози у пацієнтів з ЦД-II, негативно регулюючи секрецію тиреотропін-рилізінг гормону (ТРГ) та ТТГ, підвищуючи рівні Т4 у сироватці та знижуючи рівні Т3 [14].

Що стосується сульфонілсечовини (СС), було виявлено, що препарати першого покоління мають зобогнену дію на щитовидну залозу, тоді як у деяких дослідженнях повідомлялося про підвищення частоти гіпотиреозу у пацієнтів, які отримували СС, порівняно з тими, хто отримував інші препарати. [15]. Однак СС другого покоління, ймовірно, не надають негативного впливу на функцію щитовидної залози [16].

Тіазолідиндіони підвищують ризик орбітопатії Грейвса (ОГ), і їх слід уникати у пацієнтів з активною формою захворювання. Крім того, їх слід з обережністю призначати пацієнтам із ЦД-II та хворобою Грейвса, щоб уникнути побічних ефектів, оскільки загострення, які вони викликають при ОГ, необоротні після припинення лікування [15, 17, 18].

Що стосується міметиків інкретину, дані спостережень за тваринами та людьми [19] припускають підвищений ризик розвитку МКЩЗ після лікування агоністами рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1. Однак субаналіз дослідження LEADER, у якому оцінювалися довгострокові ефекти ліраглутиду у пацієнтів із ЦД-II, не виявив побічних ефектів на щитовидну залозу [20].

Пацієнтам з ОГ іноді призначають великі дози кортикостероїдів, які можуть посилювати непереносимість глюкози або індукувати ЦД. Тому

необхідна ретельна оцінка балансу ризику/користування від їх використання у таких випадках [21]. Навпаки, у пацієнтів з ЦД-II та гіпотиреозом заміна T4 може знизити рівень інсуліну та покращити секрецію ендогенного інсуліну; таким чином, після нормалізації функції щитовидної залози слід розглянути можливість застосування нижчої дози інсуліну [22].

Були відокремлені наступні прояви дії протидіабетичних препаратів на функцію щитовидної залози:

Метформін -

- Ефект зниження ТТГ в осіб із ЦД-II з високими нормальними рівнями ТТГ >2,5 мед/л і в осіб з маніфестним

- Ефект зниження ТТГ залежить від прийому замісної терапії тиреоїдних гормонів

- Оборотної ефект після відміни метформіну

- Найменший обсяг тканини щитовидної залози та менший ризик розвитку зоба, вузлів та раку ЩЗ спостерігаються у пацієнтів із ЦД-II при лікуванні метформіном

- Метформін інгібує зростання та міграцію атипичних клітинних ліній

Похідні сульфонілсечовини (СС)-

- Зобогенний вплив на щитовидну залозу СС першого покоління

- Вища частота гіпотиреозу у пацієнтів, які отримували СС, порівняно з тими, хто отримував інші препарати

- Жодного впливу СС другого покоління на функцію щитовидної залози не виявлено

Інсулін -

- Зниження секреції ТРГ та ТТГ

- Підвищення рівня T4 у сироватці та зниження рівня T3

Інкретиніві міметики -

- Передбачуваний підвищений ризик МКЩЗ після лікування агоністами рецептора GLP-1.

- Відсутність побічних ефектів на щитовидну залозу у пацієнтів із

ЦД-II, які отримували ліраглутид.

Інгібітори дипептидилпептидази-4 -

- Стимулювання міграції та інвазії атипових клітин ЩЗ людини
- Передбачуваний зв'язок із загостренням хвороби Грейвса

Тіазолідиндіони -

- Пригнічує активність рецепторів гормонів щитовидної залози.
- Збільшує ТТГ, IGF-1
- Зменшує Т4
- Підвищений ризик ОГ
- Необоротні загострення ОГ навіть після скасування

тіазолідиндіонів.

Висновки. Метформін як протидіабетичний лікарський засіб може принести користь при обох ендокринопатіях (як на цукровий діабет, так й щодо патології ЩЗ), тоді як інші протидіабетичні засоби, такі як препарати сульфонілсечовини, можуть негативно впливати на функцію ЩЗ. Дані спостережень за тваринами та людьми свідчать про підвищений ризик розвитку медулярної карциноми після лікування агоністами рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1. Проте рандомізовані дослідження й досі дають обнадійливі результати. Більше того, деякі спостережні дослідження передбачають зв'язок між раком щитовидної залози та ЦД-II, особливо у жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Blanc E. Association between worse metabolic control and increased thyroid volume and nodular disease in elderly adults with metabolic syndrome. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2015;13:221–226. doi: 10.1089/met.2014.0158.

2. Anil C. Impaired glucose metabolism is a risk factor for increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine deficient area. *Metabolism.* 2013;62:970–975. doi: 10.1016/j.metabol.2013.01.009

3. Ittermann T. Metformin inhibits goitrogenous effects of type 2 diabetes. *Eur. J. Endocrinol.* 2013;169:9–15. doi: 10.1530/EJE-13-0101.

4. Han B., Cui H., Kang L., Zhang X., Jin Z., Lu L., Fan Z. Metformin inhibits thyroid cancer cell growth, migration, and EMT through the mTOR pathway. *Tumour Biol.* 2015;36:6295–6304. doi: 10.1007/s13277-015-3315-4.

5. Klubo-Gwiedzinska J. Treatment with Metformin Is Associated with Higher Remission Rate in Diabetic Patients with Thyroid Cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013;98:3269–3279. doi: 10.1210/jc.2012-3799.

6. Cho S.W. Therapeutic potential of metformin in papillary thyroid cancer in vitro and in vivo. *Mol. Cell Endocrinol.* 2014;393:24–29. doi: 10.1016/j.mce.2014.05.021

7. Cappelli C., Rotondi M., Pirola I., Agosti B., Gandossi E., Valentini U., De Martino E., Cimino A., Chiovato L., Agabiti-Rosei E., et al. TSH-lowering effect of metformin in type 2 diabetic patients: Differences between euthyroid, untreated hypothyroid, and euthyroid on L-T4 therapy patients. *Diabetes Care.* 2009;32:1589–1590. doi: 10.2337/dc09-0273.

8. Lupoli R., Di Minno A., Tortora A., Ambrosino P., Lupoli G.A., Di Minno M.N. Effects of treatment with metformin on TSH levels: A meta-analysis of literature studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99:E143–E148. doi: 10.1210/jc.2013-2965.

9. Diez J.J., Iglesias P. Relationship between serum thyrotropin concentrations and metformin therapy in euthyroid patients with type 2 diabetes. *Clin. Endocrinol.* 2013;78:505–511. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04468.x.

10. Cappelli C., Rotondi M., Pirola I., Agosti B., Formenti A., Zarra E., Valentini U., Leporati P., Chiovato L., Castellano M. Thyrotropin levels in diabetic patients on metformin treatment. *Eur. J. Endocrinol.* 2012;167:261–265. doi: 10.1530/EJE-12-0225.

11. Rezzonico J., Rezzonico M., Pusiol E., Pitoia F., Niepomniszcze H. Metformin treatment for small benign thyroid nodules in patients with insulin resistance. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2011;9:69–75. doi: 10.1089/met.2010.0026.

12. Chen G., Xu S., Renko K., Derwahl M. Metformin inhibits growth of thyroid carcinoma cells, suppresses self-renewal of derived cancer stem cells, and

potentiates the effect of chemotherapeutic agents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97:E510–E520. doi: 10.1210/jc.2011-1754

13. Klubo-Gwiedzinska J., Jensen K., Costello J., Patel A., Hoperia V., Bauer A., Burman K.D., Wartofsky L., Vasko V. Metformin inhibits growth and decreases resistance to anoikis in medullary thyroid cancer cells. *Endocr. Relat. Cancer.* 2012;19:447–456. doi: 10.1530/ERC-12-0046.

14. Suzuki Y., Nanno M., Gemma R., Tanaka I., Taminato T., Yoshimi T. The mechanism of thyroid hormone abnormalities in patients with diabetes mellitus. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi.* 1994;70:465–470. doi: 10.1507/endocrine1927.70.4_465. (In Japanese)

15. Biondi B. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr. Rev.* 2019;40:789–824. doi: 10.1210/er.2018-00163

16. England M.L., Hartnell J.M., Hershman J.M., Levin S.R. Glyburide does not alter thyroid function. *Diabetes Res.* 1986;3:471–474.

17. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N. Engl. J. Med.* 2004;351:1106–1118. doi: 10.1056/NEJMra041001

18. Pasquali D., Pierantoni G.M., Fusco A., Staibano S., Colantuoni V., De Bellis A., Bellastella A., Sinisi A.A. Fenofibrate increases the expression of high mobility group AT-hook 2 (HMGA2) gene and induces adipocyte differentiation of orbital fibroblasts from Graves' ophthalmopathy. *J. Mol. Endocrinol.* 2004;33:133–143. doi: 10.1677/jme.0.0330133

19. Bezin J. GLP-1 Receptor Agonists and the Risk of Thyroid Cancer. *Diabetes Care.* 2023;46:384–390. doi: 10.2337/dc22-1148

20. Hegedus L., Sherman S.I., Tuttle R.M., von Scholten B.J., Rasmussen S., Karsbøl J.D., Daniels G.H. LEADER Publication Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. No evidence of increase in calcitonin concentrations or development of C-Cell malignancy in response to liraglutide for up to 5 years in the LEADER Trial. *Diabetes Care.* 2018;41:620–622. doi: 10.2337/dc17-1956.

21. Sola E., Morillas C., Garzon S., Gomez-Balaguer M., Hernandez-Mijares A. Association between diabetic ketoacidosis and thyrotoxicosis. *Acta Diabetol.*

2002;39:235–237. doi: 10.1007/s005920200040.

22. Handisurya A., Pacini G., Tura A., Gessl A., KautzkyWiller A. Effects of T4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH) Clin. Endocrinol. 2008;69:963–969. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03280.x.