

Г.І. Суслик, О.С. Капустинська, О.Я. Гиравенко*

РОЛЬ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів

** Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

Цукровий діабет (ЦД) є серйозною медико-соціальною проблемою, що зумовлено його значною поширеністю, неухильною тенденцією до збільшення числа хворих, хронічним перебігом, частим розвитком ускладнень і формуванням ранньої інвалідності у пацієнтів [15]. Сьогодні у світі нараховується понад 366 млн. хворих, а за прогнозами експертів, 2025 року число людей, які матимуть ЦД, буде становити близько 550 млн. [2, 30]. ЦД 2-го типу складає 85-90% у загальній структурі захворюваності на ЦД.

Прогресування ЦД 2-го типу набуває рис пандемії неінфекційного характеру, тому ґрунтовне вивчення фундаментальних механізмів його розвитку є вкрай актуальним. Попри велику кількість накопиченого матеріалу стосовно участі макро- й мікроелементів у біохімічних і фізіологічних реакціях організму людини, їх біологічна роль постійно уточнюється у нових наукових дослідженнях [11, 16, 20, 22, 38]. На даний час недостатньо досліджено роль макро- та мікроелементів за ЦД 2-го типу. Тому вивчення патогенезу ЦД 2-го типу та його пізніх ускладнень у контексті стану макро- та мікроелементного забезпечення є перспективним напрямком у медицині та може стати підґрунтям для доопрацювання нових методів профілактики та лікування цього захворювання.

Вміст макро- та мікроелементів як частина загальної гомеостатичної системи відіграє важливу роль у регуляції діяльності всіх систем організму [3, 6, 8]. Біологічне значення хімічних елементів розкривається на всіх рівнях життєдіяльності: молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному та на рівні цілого організму. Воно полягає у тому, що елементи активують більшість ферментативних систем організму, стимулюють процеси тканинного дихання, енергетичного обміну, кровотворення, імунні реакції, синтез біологічно активних речовин, гормонів, метаболізм білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот, а також корегують рівень вільнорадикальних

процесів в організмі. Залежно від кількості в організмі елементи умовно поділяють на макроелементи, концентрація яких становить від 10% до 0,001% маси тіла (60% усіх елементів клітини), та мікроелементи, концентрація яких складає від 0,001% до 0,000001% маси тіла (30% усіх елементів клітини) [38].

Макро- та мікроелементи, без яких фізіологічні процеси в організмі є неможливими, називаються есенціальними [5, 12, 21]. До есенціальних макро- та мікроелементів, які беруть безпосередню участь у регулюванні вуглеводного обміну, належать Mg^{2+} (макроелемент), Zn^{2+} , Cr^{3+} , Mn , Cu (мікроелементи) [4, 16-18]. ЦД 2-го типу належить до мікроелементозів, оскільки на його тлі спостерігається дисбаланс життєво необхідних мікроелементів [26, 27, 29, 31, 40]. Отже, розуміння особливостей патогенетичної та терапевтичної значущості рівня макро- та мікроелементів у хворих на ЦД 2-го типу має велике значення для діагностики, профілактики й лікування цієї хвороби.

Фізіологічний гомеостаз Mg^{2+} є обов'язковою умовою здоров'я людини, адже він відіграє значну роль у процесах життєдіяльності. Завдяки здатності вступати у зворотні хелатоподібні зв'язки з органічними речовинами він забезпечує перебіг численних біохімічних реакцій. Mg^{2+} є внутрішньоклітинним катіоном, де за кількістю посідає друге місце після K^+ і міститься головним чином у мітохондріях, ядрі та рибосомах. До 80-90% інтрацелюлярного Mg^{2+} зв'язано з АТФ, тому рівень АТФ є одним з основних чинників, що лімітують його запаси [13]. Іони Mg^{2+} входять до складу 13 металопротейнів, понад 300 ферментів. Mg^{2+} в організмі виконує такі функції:

- бере участь у синтезі нуклеїнових кислот і білків;
- сприяє утворенню жирів (синтез ліпопротеїнових комплексів на рибосомах);
- регулює баланс триацилглицеринів і ліпопротеїнів високої та низької щільності;

- бере участь у перенесенні, зберіганні та утилізації енергії;
- задіяний в усіх мітохондріальних процесах;
- бере участь у регуляції нейрохімічної передачі та м'язової збудливості (зменшує збудливість нейронів і сповільнює нейро-м'язову передачу);
- регулює синтез усіх нейропептидів у головному мозку;
- є кофактором багатьох ферментативних реакцій (гідроліз і перенесення фосфатної групи, функціонування Na^+, K^+ -АТФ-помпи, Ca^{2+} -АТФ-помпи, протонної помпи);
- відновлює чутливість до інсуліну;
- є фізіологічним антагоністом кальцію;
- контролює внутрішньоклітинний вміст калію;
- розслаблює гладеньку мускулатуру;
- знижує артеріальний тиск;
- пригнічує агрегацію тромбоцитів;
- підвищує осмотичний тиск у просвіті кишечника [24, 28].

Зв'язок між ЦД 2-го типу та дефіцитом магнію (ДМ) активно вивчається. Практично в усіх хворих на ЦД відзначається гіпомагніємія [20, 26, 39]. Осмотичний діурез посилює екскрецію макроелемента з організму [42]. ДМ, що виникає внаслідок цього, негативно впливає на секрецію та активність інсуліну, що призводить до формування інсуліно-резистентності (ІР). Mg^{2+} , з'єднуючись з інсуліном, активізує даний гормон і потенціює трансмембранний перехід глюкози у м'язи, гепатоцити та інші енергоємні, насичені мітохондріями клітини організму, перешкоджаючи тим самим формуванню ІР [43].

Одним із чинників, що сприяє розвитку ІР, є порушення швидкості переміщення транспортерів глюкози із мікросом низької щільності до плазматичних мембран. Даний процес регулюється швидкістю окисного фосфорилування, яке контролюється Mg -залежною АТФ-азою. ДМ, опосередковано через АТФ, пригнічує фосфорилування глюкозного транспортеру GLUT-4 приблизно на 25-30%, що спричинює зниження інтенсивності захоплення глюкози клітиною, а спотворена відповідь клітин на дію гормону, у свою чергу, обумовлює зменшення надходження до них як глюкози, так і магнію – формується хибне коло [32, 34]. Інсулін має властивість посилювати виведення Mg^{2+} із клітин, а компенсаторна гіперінсулінемія, що виникає внаслідок ІР, призводить до зменшення інтрацелюлярного вмісту елемента та відносного підвищення його рівня у плазмі крові. Відбувається

розвиток другого хибного кола, що ініціює прогресування ІР.

Порушення реологічних властивостей крові за ЦД 2-го типу характеризуються збільшенням агрегаційної активності тромбоцитів, зниженням еластичності та рухомості еритроцитів і підвищенням загального судинного опору й артеріального тиску (АТ). Відносно збільшення внутрішньоклітинного вмісту Ca^{2+} у тромбоцитах на тлі ДМ активує фосфоліпазу A_2 , яка стимулює вивільнення арахідонової кислоти. Арахідонова кислота конвертується у тромбоксан, який разом з антидіуретичним чинником ініціює вазоспазм та утворення атерогенних бляшок. Експериментально доведено, що високий вміст магнію не лише збільшує просвіт судин, але й зменшує товщину медії [11].

Одним з основних патогенетичних механізмів формування артеріальної гіпертензії є активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Наразі доведено, що підвищений рівень реніну в крові асоціюється зі зниженим вмістом Mg^{2+} і посиленням виведенням його із сечею [34]. Результати плацебо-контрольованого дослідження, проведеного в Японії, продемонстрували позитивний вплив оксиду магнію на екскрецію альдостерону із сечею на тлі зниження АТ [9, 37].

У працівників підприємств, діяльність яких пов'язано з високим рівнем шуму, а також у студентів, які готувалися до іспитів і перебували на раціоні з недостатньою кількістю Mg^{2+} (менше від 5 мг/кг/день), спостерігався підвищений рівень АТ. Збільшення щоденного вживання Mg^{2+} (до 6-7 мг/кг/день) запобігало підвищенню АТ, викликаному стресом [1, 19]. У США було обстежено хворих на ЦД 2-го типу із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) [46, 47, 49]. 78% обстежених мали гіпомагніємію. Хворим із ЦД 2-го типу, ССЗ і ДМ до стандартної терапії додали препарат Mg^{2+} . Після лікування було відзначено підвищення чутливості тканин до інсуліну, нормалізацію ліпідного спектру крові: зниження концентрації тригліцеридів (ТГ) і підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності [41], а також зменшення кількості випадків серцево-судинних ускладнень порівняно з контрольною групою пацієнтів, у лікуванні яких не використовували препарати Mg^{2+} [14, 22, 23, 36].

Цинк належить до найбільш значущих і незамінних для життєдіяльності людини мікроелементів. Здатність Zn^{2+} утворювати ліганди з органічними молекулами пояснює широкий спектр його біологічних функцій. Елемент зв'язується з фермента-

ми, гормонами, вітамінами та впливає на такі важливі процеси, як кровотворення, розмноження, ріст і розвиток, обмін білків, жирів і вуглеводів [7]. Цинк має антиоксидантні властивості та сприяє корекції перекисного окислення ліпідів у мембранах клітин (у складі Zn-залежної супероксиддисмутази) [33]. Цинк бере участь у діяльності понад 100 ферментів, серед яких карбоксипептидаза, оксидоредуктаза, трансфераза, алкогольдегідрогеназа, піруваткарбоксилаза, РНК- і ДНК-полімерази [10]. Цинк-залежними є такі гормони, як інсулін, кортикотропін, соматотропін, гонадотропіни [7]. Він є інгібітором формування та трансформації еритроцитів у їх гемолізовані форми, а також стабілізатором клітинних плазматичних мембран проти дії вірусної інфекції та токсинів.

Найважливішою є роль цинку в процесі синтезу та секреції інсуліну. Цинк використовується β -клітинами для акумуляції та секреції гормону. Синтез проінсуліну супроводжується швидким перетворенням його на гексамер, що містить цинк [43]. Розвиток ЦД характеризується втратою β -клітинами здатності акумулявати Zn^{2+} [16, 26, 38]. Відомо, що іони Zn^{2+} імітують низку ефектів інсуліну, а саме стимулюють транспорт та окислення глюкози [40], сприяють перетворенню останньої на ТГ, що пригнічує процес ліполізу [48]. Дефіцит цинку призводить до порушення синтезу та секреції нормальної фізіологічної молекули інсуліну. Циркуляція в крові недостатньо конвертованого малоактивного гормону ініціює розвиток тканинної ІР (з одного боку). Дефіцит цинку пригнічує процес зв'язування гепатоцитів з інсуліном, що призводить до формування печінкової ІР (з іншого боку) [25, 29, 32, 35, 45].

Біологічну роль хрому пов'язано з його участю у вуглеводному, білковому та жировому обміні. Основними функціями мікроелемента в організмі є участь у функціонуванні кровоносних судин і регуляція роботи серцевого м'яза, стимулювання синтезу жирів (Cr^{3+} сприяє перетворенню надмірної кількості вуглеводів на жири), він регулює процеси реплікації та транскрипції нуклеїнових кислот, знижує рівень кортикостероїдів в організмі та підвищує функціональну активність імунної системи, є активним компонентом «чинника толерантності до глюкози», впливає на якість зв'язування інсуліну з рецепторами та потенціює дію гормону на вуглеводний обмін [28]. Серед численних біохімічних ефектів Cr^{3+} найважливішим є взаємодія мікроелемента з молекулою інсуліну в ході ампліфікації гормонального сигналу [40].

Відомо, що біологічно активною формою хрому є хромодулін – низькомолекулярна речовина, що зв'язується з хромом. У відповідь на збільшення рівня глюкози в крові виділяється інсулін, а апоформа хромодуліну нагромаджується в цитозолі та ядрі інсулінозалежних клітин. Гормон зв'язується із зовнішнім доменом β -субодиниці рецептора клітин і змінює його конформацію. Внаслідок цього відбувається автофосфорилування залишків тирозину на внутрішній частині β -субодиниці, що приводить до перетворення молекули рецептора на активну форму. Водночас збільшення концентрації інсуліну у плазмі зумовлює надходження хрому з крові до клітин за участю трансферину. Далі відбувається зв'язування Cr^{3+} з апохромодуліном, який має значну спорідненість до елемента. Утворений хромодулін зв'язується з рецептором інсуліну, підтримує його активну конформацію та ампліфікує сигнал гормону. Зі зменшенням концентрації інсуліну в крові та завершенням гормонального сигналу відбувається видалення хромодуліну з клітин [22].

Після всмоктування Cr^{3+} у кров основним його транспортером є білок трансферин. Рецикл рецепторів трансферину в плазматичних мембранах є процесом, чутливим до впливу інсуліну – гормон активує їх рух від везикул до плазматичної мембрани. Рецептори на поверхні клітини зв'язуються з насиченим металом трансферином та інтерналізуються в клітини, де вивільняють Cr^{3+} у новоутворених везикулах. Вивільнені іони Cr^{3+} зв'язуються з апохромодуліном, утворюючи хромодулін. Зі зростанням рівня інсуліну збільшується швидкість цього процесу, а отже, активується транспорт Cr^{3+} із крові до інсуліночутливих клітин [6]. За недостатності мікроелемента в організмі інсулін не може повною мірою виконати свою фізіологічну функцію, що призводить до наростання ІР і порушення толерантності до вуглеводів.

Мідь належить до біотиків, брак яких призводить до значних порушень в обміні речовин. Маючи два валентні стани, Cu залежно від природи та розташування лігандів дозволяє мідь-утримуючим білкам охоплювати широкий інтервал окисно-відновних реакцій. У фізіологічній концентрації мідь потенціює гіпоглікемічний ефект інсуліну, прискорює процеси окислення глюкози, гальмує розпад глікогену та сприяє його накопиченню у печінці [32, 45, 48]. Мідь входить до складу церулоплазміну, що виконує багато функцій в організмі: має антиоксидантні властивості, захищає ліпідні мембрани від перекисного окислення, справляє вира-

жену протизапальну дію, бере участь в обміні заліза, посилює проліферацію молодих клітин еритропоетичної та гранулопоетичної систем, впливає на процеси мієлінізації у нервовій тканині, прискорює передачу нервового імпульсу, впливає на синтез катехоламінів, регулює ліпідний склад крові (підвищує рівень ХС і ТГ) [22]. За підвищеної концентрації мідь в організмі виступає у ролі промотора процесів вільнорадикального окислення та сприяє розвитку пізніх ускладнень ЦД 2-го типу. Надлишок Cu ініціює порушення ліпідного обміну, атеросклероз, ожиріння, підвищення ризику розвитку ЦД 2-го типу, пригнічення функції імунної системи [27, 29].

Марганець належить до найважливіших біоелементів, є компонентом багатьох ферментів і виконує в організмі такі функції: бере участь у синтезі та обміні нейромедіаторів; перешкоджає вільнорадикальному окисленню, забезпечує стабільність клітинних мембран; сприяє нормальному функціонуванню м'язової тканини; бере участь в обміні гормонів щитоподібної залози; забезпечує розвиток сполучної тканини, хрящів і кісток; підсилює гіпоглікемічний ефект інсуліну; підвищує гліколітичну активність; підвищує інтенсивність утилізації жирів, знижує рівень ліпідів в організмі, протидіє жировій дегенерації печінки; бере участь у регуляції обміну вітамінів С, Е, групи В [5, 6].

Складовою ланкою каскаду патофізіологічних змін, які є підґрунтям розвитку хронічних ускладнень ЦД, є оксидативний стрес, що проявляється порушенням балансу між прооксидантами та компонентами системи антиоксидантного захисту. Надлишок вільних радикалів призводить до окислення та перекисного окислення ліпідів, порушення структурно-функціонального стану білків, нуклеїнових кислот та інактивації низки ферментів. Кисневі вільні радикали беруть участь у регуляції метаболічних процесів як внутрішньоклітинні месенджери, здатні справляти різні впливи й активізувати окисно-відновні реакції, підтримувати такий метаболічний стан функціонуючих структур, коли їх внутрішні ресурси використовуються в енергетичному й пластичному обміні та захисних реакціях організму. Одним із наслідків оксидативного стресу може бути зниження рівня АТФ (відповідно і магнію), збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} , що призводить до підвищеної проникності плазматичних мембран. Зазначені патогенетичні механізми викликають енергетичний дефіцит у клітинах, який сприяє розвитку функціональних та ультраструктурних змін і є

метаболічним підґрунтям таких ускладнень діабету, як кардіоміопатія, нефропатія, полінейропатія та ангіопатії [17, 22, 38].

Існує декілька рівнів захисту антиоксидантної системи (АОС) від негативної дії вільних радикалів. Виділяють ферментативні антиоксиданти (АО), що пригнічують перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) і запобігають деструкції ліпідних компонентів всередині клітини, у клітинних мембранах і міжклітинній рідині (супероксиддисмутаза, каталаза, система глутатіону), а також АО, активні у сироватці крові (церулоплазмін, трансферин, вітаміни А, Е, С, мікроелемент Se) [33]. Проте окремі мікроелементи можуть виступати прооксидантами, а інші проявляють антиоксидантні властивості. Наприклад, Cr (у 6-валентному стані) ініціює процеси ПОЛ в організмі, а Se справляє антиоксидантний ефект. Він виступає кофактором у процесах стабілізації пошкоджених клітинних мембран, а також перешкоджає всмоктуванню прооксидантних мікроелементів. Деякі елементи поводять себе двояко залежно від їх концентрації у крові. Так, Cu як складова церулоплазміну проявляє антиоксидантні властивості, а у великій кількості виступає у ролі ініціатора ПОЛ. Встановлено, що метали змінної валентності (Cu, Mn, Cr) відіграють важливу роль у розщепленні перекисів і гідроперекисів органічних сполук [18]. Загальновідомо, що Zn, Mn і Cu входять до складу ферменту супероксиддисмутази. Брак одного з них може негативно впливати на ефективність АОС [33].

Аналіз наукових джерел дозволяє стверджувати, що у більшості хворих на ЦД 2-го типу спостерігається дефіцит макро- та мікроелементів. Його причинами є: 1) осмотичний діурез, який призводить до посиленої екскреції макро- та мікроелементів із сечею, 2) знижена всмоктуваність елементів у кишечнику внаслідок розвитку та прогресування діабетичної ангіо-нейропатії шлунково-кишкового тракту, 3) посилений вихід із клітин у плазму за рахунок ГІ, зокрема Mg^{2+} , 4) порушення ниркової реабсорбції внаслідок діабетичної нефропатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акарачкова Е.С. Применение Магне-В6 в широкой терапевтической практике // Трудный пациент. – 2008. – Т. 5, № 5. – С. 1-7.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания как столкновение двух глобальных неинфекционных эпидемий / А.С. Аметов // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 7 (39). – С. 18-23.

3. *Бабенко Г.А.* Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г.А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. – 2001. – № 1. – С. 2-5.
4. *Балаболкин М.И.* Витаминно-минеральные комплексы в комплексной терапии сахарного диабета и его сосудистых осложнений / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Клин. эндокринология. – 2008. – № 2. – С. 13-19.
5. *Башкірова Л.М.* Біологічна роль деяких есенціальних макро- та мікроелементів / Л.М. Башкірова // Ліки України. – 2006. – № 3. – С. 59-64.
6. Біологічна роль макро- та мікроелементів в організмі дитини. Діагностика, корекція та профілактика диселементозів: Метод. рекомендації / Укрмедпатентінформ МОЗУ; укл.: Н.В. Нагорна, О.В. Бордюгова, Г.В. Дубова [та ін.] – К.: Б.в., 2010. – 35 с.
7. *Василевская Л.С.* Значение цинка в обмене веществ / Л.С. Василевская, С.В. Орлова, Л.И. Карушина // Микроэлементы в медицине. – 2009. – №3. – С. 25-26.
8. *Воробьева О.В.* Исследование влияния дисбаланса микроэлементов на развитие патологии внутренних органов / О.В. Воробьева, Л.И. Каменев // Вестн. новых мед. технологий. – 2008. – Т. XI, № 3. – С. 93-94.
9. *Громова О.А.* Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии / О.А. Громова, И.В. Гоголева. // Фарматека. – 2007. – Т. 146, № 12. – С. 3-6.
10. Дослідження вмісту мікроелементів (Cu, Zn, Fe) у крові хворих на ішемічну хворобу серця та мігрень, асоційовану з гелікобактером / О.П. Колесник, Т.В. Созонюк, О.В. Ариповський [та ін.] // Сімейна медицина. – 2010. – №1. – С. 95-99.
11. *Карлюк З.* Динаміка деяких мікроелементів (мідь, марганець) при порушенні функції підшлункової залози в експерименті / З. Карлюк, Л. Ханаев // Галицький лік. вісник. – 2005. – Т. 12, № 2. – С. 22-25.
12. *Квашніна Л.В.* Мікро та макроелементний гомеостаз і проблеми дисмікроелементозів в дитячому віці / Л.В. Квашніна, В.П. Родіонов, В.В. Рачковська // Перинатологія та педіатрія. – 2009. – № 3. – С. 91-95.
13. *Корпачев В.В.* Комплекс «Доппельгерц актив». Витаміни для діабетиків» для підтримання оптимального балансу вітамінів і мінералів у больних сахарним діабетом / В.В. Корпачев, О.В. Корпачева, Н.М. Гурина // Український медичний часопис. – 2013. – № 1 (93). – С. 29-34.
14. *Кравчун П.Г.* Влияние оротата магния на липидный обмен у больных хронической сердечной недостаточностью с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / П.Г. Кравчун, С.О. Крапивко // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – № 2 (42). – С. 33-37.
15. *Маньковський Б.М.* Актуальні питання діабетології в Україні / Б.М. Маньковський // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (15). – С. 7-9.
16. *Маркевич В.Е.* Особливості мікроелементного та енергетичного забезпечення дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу / В.Е. Маркевич, Н.В. Глущенко // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2010. – № 1. – С. 112-122.
17. *Мерецький В.* Сучасні погляди на роль мікроелементів у патогенезі цукрового діабету / В. Мерецький, В. Шманько // Ліки України. – 2009. – № 3. – С. 32-35.
18. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
19. *Новикова О.В.* Магнерот в лечении неврологических заболеваний / О.В. Новикова // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 1 (23). – С. 16-21.
20. Особенности коррекции витаминного и минерального статуса у больных сахарным диабетом / О.А. Громова, О.А. Лиманова, Т.Р. Гришина [и др.] // Поликлиника. – 2007. – № 2. – С. 40.
21. *Ребров В.Г.* Витаміни, макро- та мікроелементи: Руководство для врачей / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
22. Роль микронутриентов в профилактике и комплексном лечении сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний / М.: Медпрактика, 2009. – 68 с.
23. *Романов В.Ю.* Опыт применения препарата Магнерот у пациентов с метаболическим синдромом / В.Ю. Романов // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 15. – С. 24-32.
24. *Савустьяненко А.Б.* Биологическая роль магния в организме / А.Б. Савустьяненко // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 18 (225). – С. 24-31.
25. *Самигжонов А.А.* Влияние координационного соединения цинка на поглощение глюкозы и активность пируватдегидрогеназы / А.А. Самигжонов, М.Ж. Эргашева, Т.С. Саатов // Пробл. эндокринологии. – 2008. – Т. 48, № 6. – С. 48-50.
26. *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.
27. *Скальный А.В.* Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). Практическое руководство для врачей / А.В. Скальный. – М.: Медицина, 1997. – 71 с.
28. *Скальный А.В.* Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: ОНИКС 21 век, 2004. – 272 с.
29. *Смоляр В.И.* Гипо- и гипермикроэлементозы / В.И. Смоляр. – К.: Здоровье, 1998. – 152 с.
30. *Тронько М.Д.* Епідеміологія цукрового діабету / М.Д. Тронько // Здоров'я України. – 2010. – № 11. – С. 20-22.
31. *Тронько М.Д.* Мікроелементи в ендокринології / М.Д. Тронько, О.В. Щербак // Аспекти фармакології. – 2009. – № 10. – С. 1-6.
32. *Хворостинка В.Н.* Особенности нарушений микро- и макроэлементного спектра крови при жировой дистрофии печени у больных сахарным диабетом 2 типа / В.Н. Хворостинка, О.В. Лахно, О.И. Цивенко // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 3. – С. 23-26.
33. *Чеснокова Н.П.* Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 37-41.
34. *Шилов А.М.* Роль дефицита магния в патогенезе метаболического синдрома / А.М. Шилов,

- А.В. Авшалумов, Е.Н. Синицина // Врач. – 2007. – № 2. – С. 20-25.
35. Щербак О.В. Цинк дефіцитні стани при цукровому діабеті та їх корекція / О.В. Щербак, А.О. Пешко, Д.В. Кириєнко. – К., 2009. – 16 с.
 36. Щербак С.О. Використання комплексних лікарських засобів з вмістом мікроелементів у лікуванні цукрового діабету / С.О. Щербак, Д.В. Кириєнко, В.Ю. Бутилін // Фармац. журнал. – 2008. – № 4. – С. 101-104.
 37. Юлиш Е.И. Роль магния в норме и патологии / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. – 2007. – № 5 (8). – С. 25-29.
 38. Copper, chromium, manganese, iron and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients / T.G. Kasi, H.I. Afridi, N. Kasi [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2010 – V. 122, № 1. – P. 1-18.
 39. Correlation of magnesium intake with metabolic parameters, depression and physical activity in elderly type 2 diabetes patients: a cross-sectional study / J.H. Huang, Y.F. Lu, F.C. Cheng [et al.] // Nutr. J. – 2012. – V. 13. – P. 11-41.
 40. Correlations of trace elements, glucose and body compositions in type 2 diabetics / C. Zhao, H. Wang, J. Zhang, L. Feng / Wei Sheng Yan Jiu. – 2009. – V. 37, № 5. – P. 600-601.
 41. Heglín L. A Structural equation model for assessment of links between changes in serum triglycerides, -urate, and -glucose and changes in serum calcium, -magnesium and -phosphate in type 2 diabetes and non-diabetes metabolism / L. Heglín, L. Beckman, B. Tornkvist / Cardiovasc. Diabetol. – 2011. – V. 22. – P. 116-121.
 42. Intracellular magnesium of obese and type 2 diabetes mellitus children / J. Takaya, F. Yamato, Y. Kuroyanagi [et al.] / Diabetes Ther. – 2010. – V. 1, № 1. – P. 132-137.
 43. Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes / C.H. Sales, L.F. Pedrosa, J.G. Lima [et al.] // Clin. Nutr. – 2011. – V. 30, № 3. – P. 359-364.
 44. Janes J. Zinc and diabetes-clinical links and molecular mechanisms / J. Janes, W. Karger, L. Rink // J. Nutr. Biochem. – 2007. – V. 20, № 6. – P. 399-417.
 45. Selenium, zinc and copper in plasma of patients with type 1 diabetes mellitus in different metabolic control states / C. Ruiz, A. Alegria, R. Barbery [et al.] // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2009. – V. 12, № 2. – P. 91-95.
 46. Serum magnesium and atherogenic lipid fractions in type II diabetic patients / H. Rasheed, S. Elahi, H. Ajaz [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2012. – V. 148, № 2. – P. 165-169.
 47. Shaikh S. Magnesium deficiency in heart failure patients with diabetes mellitus / S. Shaikh, K.A. Karira / J. Pak. Med. Assoc. – 2011. – V. 61, № 9. – P. 901-903.
 48. The role of zinc, copper and iron in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications: therapeutic effects by chelators / Y. Zheng, X.K. Li, Y. Wang [et al.] // Hemoglobin. – 2010. – V. 32, № 1-2. – P. 135-145.
 49. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences / K. Ueshima // Magnes. Res. – 2009. – V. 18. – P. 275-284.

РЕЗЮМЕ

Роль макро- и микроэлементов в патогенезе сахарного диабета 2-го типа**Г.И. Суслик, О.С. Капустинская, Е.Я. Гурявенко**

В обзоре проанализированы результаты клинических научных исследований, посвященных роли макро- и микроэлементов в патогенезе инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа, а также микро- и макроангиопатий. Делается вывод, что сахарный диабет является элементозом, то есть патологическим состоянием, при котором наблюдается дисбаланс эссенциальных макро- и микроэлементов. Дефицит в крови Mg^{2+} , Zn^{2+} и Cr инициирует развитие и прогрессирование инсулиновой резистентности, нарушение реологических свойств крови, а недостаточность Mn, Se и избыток Cu провоцируют усиление процессов перекисного окисления и способствуют развитию поздних осложнений сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, макроэлементы, микроэлементы.

SUMMARY

The role of macro-and microelements in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus**G. Suslyk, O. Kapustynska, O. Giryavenko**

This review presents and analyzes the results of clinical researches dedicated to the role of macro-and microelements in the pathogenesis of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus and also to micro-and macroangiopathies. There has been made a conclusion that diabetes mellitus is an elementozah, in other words a pathological condition with an imbalance of essential macro-and microelements. Mg^{2+} , Zn^{2+} and Cr deficiency in blood initiates the development and progression of insulin resistance and impairment of blood rheology. Deficiency of Mn, Se and excess of Cu provoke strengthening of peroxidation processes and contribute to the development of late complications of diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, macroelements, microelements.

Дата надходження до редакції 16.12.2013 р.