

ANDRZEJ PRYSTUPA¹, GRAŻYNA ORLICZ – SZCZĘSNA¹,
ANNA BŁAŻEWICZ², PIOTR SZCZĘSNY³

MIKROELEMENTY W SUROWICY PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ TYPU 2

MICROELEMENTS IN SERUM TYPE 2 DIABETES PATIENTS

*МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В СЫВОРОТКЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА*

*МИКРОЕЛЕМЕНТИ В СИРОВАТЦІ ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ*

Z¹ Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych UM w Lublinie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. J. M o s i e w i c z

² Katedry Chemii i Zakładu Chemii Analitycznej UM w Lublinie

Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. R. K o c j a n

³ Katedry Silników Spalinowych i Transportu Politechniki Lubelskiej

Kierownik Katedry: prof. dr hab. inż. A. N i e w c z a s

W artykule przedstawiono wyniki badania zawartości wybranych mikroelementów w surowicy pacjentów z cukrzycą typu 2.

SŁOWA KLUCZOWE: cukrzyca typu 2, mikroelementy.

KEY WORDS: *type 2 diabetes, microelements.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *сахарный диабет 2-го типа, микроэлементы.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *цукровий діабет 2-го типу, мікроелементи.*

Cukrzyca to choroba metaboliczna charakteryzująca się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolności różnych narządów, szczególnie oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych (definicja WHO). Chorobowość cukrzycy typu 2 w Polsce wynosi 1,6-3,7%. Zapadalność (na 100 tysięcy osób na rok) w Polsce szacuje się na około 200. Gwałtowne zwiększenie częstości występowania cukrzycy typu 2 tłumaczy się czynnikami środowiskowymi. Najistotniejszym nabytym czynnikiem ryzyka cukrzycy t. 2 jest otyłość brzuszna [10]. Zaburzenia metabolizmu prowadzą do zmian stężenia i rozmieszczenia pierwiastków śladowych. Przewlekła, niekontrolowana hiperglikemia może powodować wyraźne zmiany w strukturze zawartości biopierwiastków w ustroju i odwrotnie mogą one bezpośrednio modulować homeostazę glukozy i przebieg cukrzycy [4].

CEL PRACY

Celem pracy było oznaczenie w osoczu krwi pacjentów z cukrzycą typu 2 i w grupie kontrolnej jonów żelaza, miedzi, niklu, cynku, kobaltu, kadmu i manganu.

METODYKA BADANIA

Do badania zakwalifikowano pacjentów z rozpoznaną cukrzycą typu 2, hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe, bez objawów cukrzycy typu 2. Od wszystkich osób zakwalifikowanych do badania pobrano krew w celu oznaczenia jonów żelaza, miedzi, niklu, cynku, kobaltu, kadmu i manganu. Pobieranie krwi od pacjentów następowało po okresie co najmniej 4 dni pobytu w szpitalu. Pacjenci pozostawali na diecie ogólnej lub cukrzycowej ograniczając się do spożywania jedynie posiłków szpitalnych. Zarówno chorzy jak i osoby z grupy kontrolnej nie stosowali w ostatnich 12 miesiącach żadnej suplementacji preparatami wielowitaminowymi ani pierwiastkami śladowymi.

Od każdej osoby przyjętej do badania pobrano na czczo 12 ml krwi żyłnej z żyły promieniowej kaniulą dożylną z poliuretanu Mediflon –EL-34 (Ekstern Medikit Ltd) do systemu próżniowego (Monovette, Sarstedt). Następnie krew wirowano 15 minut z szybkością 2000 obrotów na minutę uzyskując rozdzielenie części morfotycznej od osocza krwi. Osocze krwi zamrażano w temperaturze -20°C .

Do badania zakwalifikowano 56 osób (31 kobiet i 25 mężczyzn) w wieku od 34 do 70 lat (średnia wieku wynosiła około 52 lata) chorych na cukrzycę typu 2. Średni współczynnik BMI grupy z cukrzycą wynosił $29,52 \pm 5,37$. Natomiast średni okres trwania cukrzycy t. 2 wynosił 8 lat. Grupa kontrolna składała się z 10 osób (5 kobiet i 5 mężczyzn), u których nie stwierdzono cukrzycy typu 2 i otyłości.

Stężenie jonów żelaza, miedzi, niklu, cynku, kobaltu, kadmu i manganu oznaczano metodą wysokosprawnej chromatografii jonowej z detekcją spektrofotometryczną. Otrzymane stężenia jonów w grupie z cukrzycą typu 2 porównano z grupą kontrolną testem T – Studenta.

WYNIKI BADANIA

Stężenia badanych jonów w surowicy krwi chorych na cukrzycę typu 2 oraz stężenia tych jonów w grupie kontrolnej przedstawiono w tabeli I. Badane grupy nie różniły się statystycznie stężeniem jonów żelaza Fe^{3+} . W grupie pacjentów z cukrzycą typu 2 średnie stężenie jonów żelaza wynosiło $1,474 \pm 1,44$ ppm, natomiast w grupie kontrolnej $1,499 \pm 0,34$ ppm. Średnie stężenie jonów miedzi Cu^{2+} w grupie z cukrzycą wynosiło $0,183 \pm 0,082$ ppm. i było istotnie niższe w porównaniu do stężenia tego jonu w grupie kontrolnej $0,878 \pm 0,224$ ppm. W obu grupach nie stwierdzono obecności jonów niklu. Badane grupy statystycznie nie różniły się stężeniami jonów cynku Zn^{2+} . W grupie pacjentów z cukrzycą średnie stężenie jonów cynku Zn^{2+} wynosiło $1,002 \pm 0,871$ ppm, a w grupie kontrolnej stężenie tego jonu wynosiło $1,107 \pm 0,207$ ppm.

Natomiast stężenie jonów kobaltu Co^{2+} w grupie z cukrzycą typu 2 wynosiło $0,035 \pm 0,085$ ppm i było istotnie wyższe w porównaniu do stężenia w grupie kontrolnej $0,0005 \pm 0,0002$ ppm. W grupie z cukrzycą typu 2 nie stwierdzono zawartości jonów kadmu i manganu. Natomiast obecność tych jonów stwierdzono w grupie kontrolnej. Stężenia tych jonów w grupie kontrolnej wynosiły kadmu

Cd^{2+} 0.005+/-0.0014 ppm i manganu Mn^{2+} 0.043+/-0.007.

Tabela I. Stężenia wybranych mikroelementów w surowicy krwi pacjentów z cukrzycą typu 2 i w grupie kontrolnej.

Table 1. Concentrations of selected microelements in the blood serum of patients with type 2 diabetes and in the control group.

Таблица I. Концентрация некоторых микроэлементов в сыворотке крови пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и в контрольной группе.

Таблиця I. Концентрація деяких мікроелементів в сироватці крові пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу і в контрольній групі.

		Cukrzyca (c)	Grupa kontrolna	Poziom istotności
Fe^{3+}	PRZEDZIAŁ STĘŻEŃ [ppm]	0,222– 6,083	0,972– 2,172	
	Stężenie średnie [ppm]	1,474	1, 499	0,05
	Odchylenie standardowe SD [ppm]	1,44	0,34	
Cu^{2+}	Przedział stężeń [ppm]	0,070 – 0,364	0,508 – 1,367	
	Stężenie średnie [ppm]	0,183	0,878	0,01
	Odchylenie standardowe SD [ppm]	0,082	0,224	
Ni^{2+}	Przedział stężeń [ppm]	-	-	-
	Stężenie średnie [ppm]	-	-	-
	Odchylenie standardowe SD [ppm]	-	-	-
Zn^{2+}	Przedział stężeń [ppm]	0,180 – 3,351	0,686 – 1,468	
	Stężenie średnie [ppm]	1,002	1,107	0,05
	Odchylenie standardowe SD [ppm]	0,871	0,207	
Co^{2+}	Przedział stężeń [ppm]	0,00 – 0,360	0,00 – 0,002	
	Stężenie średnie [ppm]	0,035	0,0005	0,15
	Odchylenie standardowe SD [ppm]	0,085	0,0002	
Cd^{2+}	Przedział stężeń [ppm]	-	0,00-0,008	
	Stężenie średnie [ppm]	-	0,005	
	Odchylenie standardowe SD [ppm]	-	0,0014	

Mn²⁺	Przedział stężeń [ppm]	-	0,026 – 0,059	
	Stężenie średnie [ppm]	-	0,043	
	Odchylenie standardowe SD [ppm]	-	0,007	

OMÓWIENIE

Uzyskane wyniki wskazują na niedobory jonów miedzi w grupie osób z cukrzycą typu 2 w porównaniu do grupy kontrolnej. Miedź jest jednym z podstawowych mikroelementów. Podstawową rolą tego pierwiastka jest aktywny udział w procesach oksydoredukcyjnych. Jest składnikiem wielu enzymów, między innymi tyrozynazy, oksydazy cytochromowej i dysmutazy nadtlenkowej. Wywołany niedobór tego mikroelementu u zwierząt doświadczalnych związany był z obniżeniem tolerancji glukozy [1]. Brak miedzi powoduje ogólne osłabienie, obniżenie sprawności procesów oksydacyjnych w tkankach i zmiany skórne, charakterystyczne dla cukrzycy (np. owrzodzenia). Większość badań prowadzonych u chorych na cukrzycę wykazała, że stężenie miedzi w surowicy krwi jest prawidłowe lub nawet podwyższone w porównaniu do osób bez cukrzycy [11].

W naszym badaniu wykazano nadmiar jonów kobaltu w grupie z cukrzycą typu 2 w porównaniu do grupy kontrolnej. Kobalt wchodzi w skład kobalaminy (wit. B₁₂), która jest zaliczana do niezbędnych składników odżywczych [9]. Kobalamina współdziała w krwiotwórczej czynności szpiku kostnego, jest jednak przede wszystkim aktywatorem izomerazy metylomalonylo-CoA i reduktazy rybonukleotydowej [3]. Witamina B₁₂ spełnia w organizmie rolę koenzymu. W trakcie powstawania koenzymu, co ma miejsce w reakcjach katalizowanych przez reduktazę B₁₂ i w obecności NAD i FAD, kobalt ulega kolejnym redukcjom do jonu jednowartościowego, co jest czynnikiem wolnorodnikowym [7]. Poza tym kobalt wchodzi w skład centrum katalitycznego i aktywującego niektóre enzymy (dwupeptydaza glicyloglicyny, dehydrogenaza hydroksybutyrylo – CoA, mutaza glutaminianowa), w tym oddechowe (oksydaza cytochromowa, dehydrogenaza bursztynianowa) [5]. Na podstawie badań na szczurach z cukrzycą wykazano, że podawanie doustne chlorku kobaltu zmniejszało poziom glikemii w surowicy krwi w mechanizmie hamowania glukoneogenezy wątrobowej [8].

Cynk jest mikroelementem, który spełnia szczególną rolę w metabolizmie węglowodanów, jest nieodzowny w syntezie proinsuliny i wydzielaniu insuliny do krwioobiegu, moduluje obwodowe działanie insuliny. Wiele badań potwierdza, że niedobór cynku powoduje nietolerancję glukozy [12]. W naszym badaniu nie stwierdziliśmy statystycznej różnicy stężeń jonów cynku Zn²⁺ w grupie osób z cukrzycą typu 2 i w grupie kontrolnej. Podkreślić jednak należy, że wszyscy badani chorzy otrzymywali leki hipoglikemizujące i w okresie pobierania krwi do badań mieli wyrównany poziom cukru.

Ponadto w naszym badaniu nie stwierdzono obecności jonów kadmu i manganu

w grupie z cukrzycą typu 2. Rola manganu u osób z cukrzycą nie jest dokładnie wyjaśniona. Niektóre badania wskazują na obniżoną zawartość tego mikroelementu u chorych na cukrzycę typu 2. U zwierząt doświadczalnych niedobór manganu jest związany z nietolerancją glukozy, wzrostem peroksydacji lipidów i obniżoną produkcją insuliny [2]. Natomiast kadm jest uważany za mikroelement diabetogenny. W badaniach na zwierzętach wykazano, że kadm może niszczyć komórki β trzustki i redukować tolerancję glukozy [6].

Cukrzyca, jako choroba metaboliczna, wpływa na szereg procesów biochemicznych ogólnoustrojowych. Współudział w regulacji homeostazy ustrojowej mają również mikroelementy. Nie do końca poznana rola niektórych pierwiastków śladowych w patologii inspirowuje do podejmowania kolejnych tematów badawczych w tym zakresie. Uzyskane w niniejszej pracy wyniki wskazują, że w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej znajdują swoje odbicie zmiany ilościowe zawartości niektórych mikroelementów w surowicy krwi.

A. Prystupa, G. Orlicz – Szczęsna, A. Błazewicz, P. Szczęsny

MICROELEMENTS IN SERUM TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Summary

Diabetes as a metabolic disease, is associated with disorders of microelements homeostasis.

The aim of the study was determination of the level the ions of iron, copper, nickel, zinc, cobalt, cadmium and manganese in blood serum of the patients with type 2 diabetes and in the control group.

Methodology: 56 persons with type 2 diabetes and 10 persons in the control group were qualified for the study. Blood samples were taken from all patients in order to determine ions of iron, copper, nickel, zinc, cobalt, the cadmium and the manganese. The concentration of selected ions was determined by the method of highly efficient atomic absorption spectrophotometry.

Results: The mean concentration of copper ions concentration was significantly lower in the group of patients with diabetes, compared to the concentration of this ion in the control group. However, the cobalt ions concentration was higher in the group with type 2 diabetes than in the control group.

Conclusions: In patients with type 2 diabetes, disorders may occur in the concentrations of microelements. Copper and cobalt ions may participate in the pathogenesis of diabetes.

A. Приступа, Г. Орлич - Шченсна, А. Блажевич, П. Шченсны

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В СЫВОРОТКЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Аннотация

Сахарный диабет, как метаболическая болезнь связана с расстройствами гомеостаза микроэлементов.

Целью данной работы было обозначение в плазме крови пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и в контрольной группе ионов железа, меди, никеле, цинка, кобальта, кадмия и марганца.

Для исследования заквалифицировано 56 человек с сахарным диабетом 2-го типа и 10 человек в контрольную группу. От всех респондентов взято кровь с целью обозначения ионов железа, меди, никеле, цинка, кобальта, кадмия и марганца. Концентрация некоторых

ионов обозначено методом высокоэффективной ионной хроматографии спектрофотометрической детекции.

Средняя концентрация ионов меди Cu^{2+} в группе с сахарным диабетом было значительно ниже по сравнению с концентрацией этого иона в контрольной группе. Концентрация ионов кобальта Co^{2+} в группе с сахарным диабетом 2-го типа было более высокая по сравнению с концентрацией в контрольной группе.

У респондентов с сахарным диабетом 2-го типа может дойти до изменений в концентрации микроэлементов. Ионы меди и кобальта могут принимать непосредственное участие в патогенезе сахарного диабета.

A. Приступа, Г. Орлич - Шченсна, А. Блажевич, П. Шченсни

МИКРОЕЛЕМЕНТЫ В СИРОВАТКЕ ПАЦИЕНТОВ С ЦУКРОВЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Анотація

Цукровий діабет, як метаболічна хвороба пов'язана з розладами гомеостазу мікроелементів.

Метою даної роботи було позначення в плазмі крові пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу і в контрольній групі іонів заліза, міді, нікелю, цинку, кобальту, кадмію і марганцю.

Для дослідження закваліфіковано 56 чоловік з цукровим діабетом 2-го типу і 10 чоловік в контрольну групу. Від всіх респондентів взято кров з метою позначення іонів заліза, міді, нікелю, цинку, кобальту, кадмію і марганцю. Концентрація деяких іонів позначено за допомогою високоефективної іонної хроматографії з детекцією.

Середня концентрація іонів міді Cu^{2+} в групі з цукровим діабетом була значно нижча в порівнянні з концентрацією цього іона в контрольній групі. Концентрація іонів кобальту Co^{2+} в групі з цукровим діабетом 2-го типу була вища в порівнянні з концентрацією в контрольній групі.

У респондентів з цукровим діабетом 2-го типу може дійти до змін в концентрації мікроелементів. Іони міді і кобальту можуть брати безпосередню участь в патогенезі цукрового діабету.

PIŚMIENNICTWO

1. Cohen AM, Teitelbaum A, Miller E, Ben-Tor V, Hirt R, Fields M.: The effects of copper on carbohydrate metabolism. *Isr J Med Sci* 1982, 18, 840-844.
2. Baly DL, Curry DL, Keen CL, Hurley LS.: Dynamics of glucagon and insulin release in rats: influence of dietary manganese. *Endocrinology* 1985, 116, 1734-1740.
3. Bolewski A, Gruszczyk H, Pawlikowski S: Zastosowanie kobaltu. Red. Bolewski A, Surowce mineralne świata. Nikiel – Ni, Kobalt – Co. Wydawnictwa Geologiczne, Warszawa 1984, 268-269.
4. Floriańczyk B.: Pierwiastki śladowe w cukrzycy. *Post Med. Klin Dośw* 1996, 5, 473-479.
5. Malkiewicz B.: Biochemia żelaza i pierwiastków śladowych oraz ich rola w ustroju. Red. Sznajd J, *Biochemia kliniczna w praktyce lekarskiej*. PZWL, Warszawa 1983, 176-88.
6. Merali Z, Singhal RL.: Diabetogenic effects of chronic oral cadmium administration to neonatal rats. *Br J Pharmacol* 1980, 69, 151-157.
7. Przysławski J, Duda G.: Pierwiastki subśladowe: chrom, nikiel i kobalt w żywności. Red. Karaś Z, *Chrom, nikiel i kobalt w ekosystemie żywieniowym – sojusznicy czy wrogowie?* PTTŻ, Poznań 2000, 83-97.
8. Saker F, Ybarra J, Leahy P, Hanson RW, Kalhan SC, Ismail-Beigi F.: Glycemia-lowering effect of cobalt chloride in the diabetic rat: role of decreased gluconeogenesis. *Am J Physiol*. 1998, 274, E 984-91.
9. Schneider Z, Karaś Z.: Metale w środowisku biologicznym. Red. Karaś Z, *Chrom, nikiel i kobalt w ekosystemie żywieniowym – sojusznicy czy wrogowie?* PTTŻ, Poznań 2000, 13-34.

10. Szczeklik A.: Choroby Wewnętrzne. Wydanie I, tom I, Medycyna Praktyczna, Kraków 2005.
11. Walter RM Jr, Uriu-Hare JY, Olin KL, Oster MH, Anawalt BD, Critchfield JW, Keen CL.: Copper, zinc, manganese and magnesium status and complications of diabetes mellitus, *Diabetes Care* 1991, 14, 1050-1050.
12. Zając J, Boznański A.: Rola cynku w gospodarce węglowodanowej. *Pol Tyg Lek* 1991, 24, 474-475.

Data otrzymania: 22. 09.2008.

Adres Autorów: 20-081 Lublin, ul. Staszica 16, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1

E-mail: apzystup@mp.pl