УДК:616.379–008.64:616.15

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Эльбекьян К.С., Ходжаян А.Б., Муравьева А.Б.

ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия», Ставрополь, e-mail: karinasgma@inbox.ru

Проведен анализ содержания макро и микроэлементов при аллоксаниндуцированном сахарном диабете. Биохимические исследования элементного статуса показали, что при аллоксановом диабете содержание натрия, калия, цинка и меди снижены, при одновременном увеличении уровня кальция и железа. Установлено нарушение корреляционных связей между эссенциальными макро и микроэлементами. Нарушения обмена микроэлементов не всегда являются первичными и ведущими, но они могут быть существенными для диагностики и лечения.

Ключевые слова: аллоксановый сахарный диабет, микро-макроэлементы

FEATURES OF DISTURBANCE OF A MICRO-MACROELEMENT SPECTRUM OF BLOOD SERUM AT AN EXPERIMENTAL DIABETES

Elbekyan K.S., Khodzhayan A.B., Muravyova A.B.

The Stavropol state medical academy, Stavropol, e-mail: karinasgma@inbox.ru)

The quantitative analysis of themacro – and micro -element contents at an alloxan diabetes is carried out. Biochemical researches of the element status have shown that at an alloxan diabetes the maintenance of sodium, potassium, zinc and copper are lowered, at simultaneous augmentation of level of calcium and iron. Disturbance of correlation communications between them is established. Disturbances of an exchange of trace substances not always are primary and conducting, but they can be essential to diagnostics and treatment.

Keywords: alloxan diabetes, micro-macroelement

Общепризнанно, что сахарный диабет обусловлен инсулиновой резистентностью и недостаточностью функции β-клеток. Индивидуальным сочетанием этих двух основных причин объясняется особенность течения и эффективность применяемой терапии [2]. Несмотря на это, к этим двум основным причинам, участвующим в патогенезе сахарного диабета, по нашему мнению, следует добавить еще одну.

Согласно современным научным исследованиям, каждой патологии свойственны определенные отклонения в элементном статусе. Так, например, при сахарном диабете наиболее часто наблюдается дефицит цинка, марганца, кобальта, селена, меди, хрома, кремния и магния [1]. Деформированный минеральный обмен вносит свой определенный вклад в патогенез заболеваний и может изменить ответ на лекарственное воздействие.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей элементного статуса у мышей с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования

Опыты проводились на лабораторных мышах. Экспериментальных животных ($n = 30$) делили на 3 группы (по 10 в каждой). Первая группа – интактные животные, вторая группа – животные, которым вводили физиологический раствор (контрольная), и третья – мыши, у которых путем однократного подкожного введения аллоксана тетрагидрата в дозе 150 мг/кг был вызван аллоксановый диабет.

На 15-е сутки наблюдений у животных забирали кровь из хвостовой вены для определения в сыворотке содержания макро-(Na, K, Ca) и микро (Zn, Fe, Cu) – элементов атомно-абсорбционным способом [3].

Статистическую обработку полученных результатов проводили параметрическим методом с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Биохимические исследования элементного статуса показали, что на 10-е сутки после введения аллоксана у животных отмечалось снижение содержания натрия на 9,5 %, калия на 37 %. Концентрация кальция в крови у мышей с аллоксановым диабетом увеличивалась до 5,23 ± 0,06 моль/л (у интактных животных 1,85 ± 0,06). При этом величина калий-кальциевого коэффициента уменьшилась до 0,37, в то время как у интактных животных данный коэффициент составлял 1,6 (таблица).

Возможно, это объясняется тем, что одним из важнейших нарушений при сахарном диабете является снижение деформируемости эритроцитов [4], что часто связывают с повышением внутриклеточной концентрации ионов кальция. В изменении деформируемости эритроцитов определенную роль играют Ca^{2+} – активируемые калиевые каналы (K^+ – Ca^{2+}-каналы) этих кле-

ток. Так, показано, что Ca^{2+} – индуцируемое снижение деформируемости эритроцитов устраняется при выравнивании градиента ионов калия [5].

Проведенный анализ крови животных с аллоксановым диабетом указал также на количественные сдвиги между эссенциальными микроэлементами. Так, содержание цинка оказалось в 1,5 ($p < 0,01$) ниже контрольных значений. Столь заметное изменение содержания цинка в сыворотке крови у животных с экспериментальным диабетом может служить отличительным признаком данной нозологии. Из литературных данных известно, что у многих диабетиков отмечается усиленное выделение цинка почками, причём потери цинка составляют двойную и тройную норму, независимо от того, это диабет 1-го типа или 2-го [7].

Содержание микро- и макроэлементов в сыворотке крови у мышей с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом

	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Кальций, моль/л	Цинк, мкмоль/л	Железо, мкмоль/л	Медь, мкмоль/л
Интактные	M = 188,49 ± 1.27	M = 3,049 ± 0,16	M = 1,85 ± 0,06	M = 25,49 ± 1,61	M = 42,74 ± 0,43	M = 9,07 ± 0,10
Физ. раствор (контроль)	M = 192,43 ± 1,274	M = 1,9,05 ± 0,166	M = 1,71 ± 0,064*	M = 24,58 ± 1,61	M = 41,39 ± 0,432	M = 9,07 ± 0,152
Аллоксан (1 мл)	M = 170,87 ± 7,03*	M = 1,94 ± 0,11*	M = 5,24 ± 0,06*	M = 16,27 ± 0,88*	M = 53,58 ± 1,90*	M = 8,34 ± 0,31*

Примечание: * – $p < 0,01$

Если рассмотреть клинические признаки дефицита цинка в организме и сопутствующие явления диабетических осложнений, то отчётливо возникает предположение о совместной патофизиологической основе. Так, например, обнаружена связь между замедленным заживлением раны при язвенной болезни на голени у диабетиков и дефицитом цинка. Равным образом возникала ухудшенная иммунофункция, которая вела к увеличению инфекций, диабетическим опухолям ног и/или остеомиелиту и, тем самым, к повышенной заболеваемости и смертности, в особенности, у диабетика преклонного возраста [8]. Цинк и инсулин проявляют целый ряд интересных функциональных и морфологических связей. Так, цинк играет существенную роль при синтезе, накоплении и освобождении инсулина в клетках поджелудочной железы [6]. Инсулин накапливается в поджелудочной железе в форме комплекса цинк-инсулин, в котором содержится прибл. 0,5 % цинка. В исследованиях in vitro цинк повышает связывание инсулина с мембраной печёночной клетки, тормозит липолиз и повышает липогенез; далее, повышается перенос глюкозы, а также окисление в адипоцитах. У крыс с дефицитом цинка активность фермента карбоксипептидазы, которая преобразует проинсулин в инсулин, снижается вдвое при одновременном компенсаторном увеличении активности трипсина на 100 %. Возможно, это объясняется тем, что ионы цинка, с одной стороны, повышают растворимость проинсулина, с другой, снижают растворимость инсулина, то есть осаждение и кристаллизация инсулина зависимы от цинка [6].

При изучении содержания меди и железа в крови животных с аллоксановым диабетом также было зарегистрировано снижение меди 8,34 ± 0,31 мкмоль/л (в контроле 9,07 ± 0,152 мкмоль/л $p < 0,01$) и повышение уровня железа до 53,58 ± 1,90 мкмоль/л (при 41,39 ± 0,432 мкмоль/л в контрольной группе, $p < 0,01$)

К одному из важных факторов развития диабета и его сосудистых осложнений относится развитие окислительного стресса. Медь, являясь кофактором фермента супероксиддисмутазы, участвует в антиоксидантной системе защиты организма от окислительного стресса. Избыток железа в организме может играть роль промотора перекисного окисления липидов и способствовать развитию окислительного стресса [10].

Заключение

Таким образом, при сахарном диабете в системе корреляционных связей нарушается соотношение между эссенциальными макро- и микроэлементами. Нарушения обмена МЭ не всегда являются первичными и ведущими, но они могут быть существенными для диагностики и лечения. Поскольку выявляемые даже незначительные нарушения их метаболизма позволяют обеспечить своевременную донозологическую диагностику заболеваний и контролировать

эффективность лечения [10], то подкомитет ООН по здравоохранению и медицинской технике рекомендует контроль содержания в организме человека, по крайней мере таких элементов, как Na, K, Mg, Ca, Fe, Zn, Cu, Co, Se, Ni,

Список литературы

1. Гуревич К.Г. Нарушения обмена микроэлементов и их коррекция // Фарматека. – 2001. – № 3. – С. 45–53.

2. Кулешов Е.В. Сахарный диабет и хирургические заболевания. – М., 1996.

3. Кирсанов А.И., Долгодворов А.Ф., Леонтьев В.Г. // Клин. лабор. диагностика. – 2001. – №3. – С. 16–20.

4. .McMillan D.E., Utterback N.G., La Puma J. Reduced erythrocyte deformability in diabetes / Diabetes. . – 1978. – Vol. 27, №9. – P. 895–901.

5. Dodson RA, Hinds TR, Vincenzi FF. Effects of calcium and A23187 on deformability and volume of human red blood cells / Blood Cells. – 1987. – Vol 12, № (3). – P. 555–64.

6. Emdin S.O., Dodson G.G., Cutfield J.M., Cutfield S.M. Role of zinc in insulin biosynthesis. Some possible zinc-insulin interactions in the pancreatic B-cell / Diabetologia. – 1980. – Vol. 19, №3. – P. 174–182.

7. Kiilerich S., Hvid-Jacobsen K., Vaag A., Sørensen S.S. zinc absorption in patients with insulin-dependent diabetes mellitus assessed by whole-body counting technique / Clin Chim Acta. . – 1990. – Vol. 189, №1. – P. 13-18.

8. Miossec P., Lormeau B., Valensi P., Arthuis F., Amouroux J., Attali J.R. Bone amyloidoma in a diabetic patient with morbid obesity / Diabetes Metab. . – 1999. – Vol. 25, №3. – P. 261–263.

9. Mooradian A.D., Morley J.E. Micronutrient status in diabetes mellitus / Am J. Clin Nutr. – 1987. – Vol. 45, № 5. – P. 877–95.

10. Sullivan J.L. Iron and the sex difference in heart disease risk // Lancet. – 1981. – Vol. 1, № 3. – P. 1293–1294.

Рецензенты:

Алиева Е.В., д.м.н. , заведующая клинико-диагностической лабораторией МУЗ «Городская детская поликлиника №3», г. Ставрополь;

Заерко В.И., д.в.н., профессор, генеральный директор ФГУП «Ставропольская биофабрика», г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 09.08.2011.