

УДК 616.379-008.65+616.12-005.4)-085.349:611-018.52

О.О.Сергієнко, Г.І.Суслик, В.О.Сергієнко

“МАГНЕРОТ” У КОРЕКЦІЇ ВМІСТУ Mg^{2+} , ПАРАМЕТРІВ ІНСУЛІНОВОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯМ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Резюме. У хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2-го типу) з ішемічною хворобою серця (ІХС) та ожирінням спостерігається значне зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах, збільшення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові, показників концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах; параметрів інсулінової резистентності (ІР). Призначення “Магнероту” позитивно впливає на показники НОМА – індексу ІР та

параметри НОМА – індексу функції b-клітин, супроводжується збільшенням концентрації Mg^{2+} в еритроцитах. Поєднання виявлених ефектів свідчить на користь використання “Магнероту” в комплексі лікування хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ІХС, Mg^{2+} , інсулінова резистентність, “Магнерот”.

Вступ. Одним із факторів розвитку інсулінової резистентності, ІХС може бути гіпомагніземія, яка, ймовірно, пов’язана з порушенням внутрішньоклітинного вмісту Mg^{2+} . Дефіцит зовнішньо- та внутрішньоклітинного Mg^{2+} часто трапляється при стабільному перебігу ЦД 2-го типу легкої форми і може бути провокуючим фактором значного зростання серцево-судинних захворювань, пов’язаних із цукровим діабетом [4]. Оскільки ІР, яка є однією з основних патогенетичних ланок ЦД 2-го типу, тісно пов’язана зі зменшенням концентрації внутрішньоклітинного Mg^{2+} [3], то на сучасному етапі в комплексній терапії ЦД 2-го типу доцільним є використання препаратів Mg^{2+} і, насамперед, “Магнероту”.

Мета дослідження. Визначити концентрацію Mg^{2+} у сироватці крові та еритроцитах, показники співвідношення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові/еритроцитах, концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ), параметрів ІР у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням. Опрацювати методику корекції дефіциту Mg^{2+} за допомогою використання “Магнероту”.

Матеріал і методи. Проведено клінічно-інструментальне та біохімічне обстеження 61 хворого на ЦД 2-го типу із ожирінням (39 чоловіків і 22 жінки), з них 12 пацієнтів на ЦД 2-го типу з ожирінням та відсутністю верифікованої ІХС; 34 хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням; 15 пацієнтів на ЦД 2-го типу з фізіологічними показниками індексу маси тіла (ІМТ); 15 хворих з наявністю “андроїдного” ожиріння та фізіологічним глюкозо-толерантним тестом (ГТТ); 12 практично здорових осіб з фізіологічними ІМТ та ГТТ.

Діагностика та визначення ступеня компенсації ЦД 2-го типу проводилася відповідно [10]. Маніфестні форми ІХС діагностувались згідно з [10]. Скринінг ІХС за відсутності клінічної картини ІХС проводився шляхом активного виявлення хворих, які мали один або декілька факторів ризику розвитку ІХС при ЦД, наявності нетипових мікросимптомів ІХС, дослідження ЕКГ на фоні фізичного навантаження, наявності депресії сегмента S-T та ряду ін. [10].

Дев’ятнадцятьом хворим на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням (12 чоловікам та 7 жінкам, середній вік $56,2 \pm 5,9$ і $55,4 \pm 5,9$ року) проводили курсове пероральне призначення “Магнероту” (“Worwag Pharma”, ФРН). Контрольна група: 15 хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням (аналогічного віку, статі та тривалості хвороби), які отримували традиційну терапію. Критерії включення: вік 45-62 років; ЦД 2-го типу з ожирінням (стадія компенсації/субкомпенсації); ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням (стадія компенсації/субкомпенсації). Критерії виключення: декомпенсація ЦД, кетоацидоз; пацієнти з тяжкими соматичними захворюваннями (новоутвореннями, органічними стадіями захворювань печінки та нирок); гіпермагніземія. Схема призначення “Магнероту”: 1-й тиждень – по 2 табл. тричі на добу; наступні 6 тижнів: по 1 табл. тричі на добу. “Магнерот” використовувався як монотерапія в комплексі з цукрознижувачими середниками. Оцінка ефективності “Магнероту” проводилася на підставі клінічних даних, лабораторних і інструментальних досліджень та відгуків хворих. Ці показники вивчалися до, під час та по завершенні курсу призначення препарату.

Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками концентрації HbA1c, пре- і постпрандіальної глікемії. Homeostasis Model Assessment (НОМА-ІР) індекс розраховували за формулою: $НОМА-ІР = G_0 \times Ins_0 / 22,5$, де G_0 – рівень глюкози плазми крові натщесерце (ммоль/л); Ins_0 – вміст ІРІ у сироватці крові натщесерце (мкМО/мл). НОМА – індекс функції b-клітин (НОМА - ФБК) розраховували за формулою: $НОМА-ФБК = Ins_0 \times 20 / (G_0 - 3,5)$, де G_0 – рівень глюкози плазми крові натщесерце (ммоль/л); Ins_0 – вміст ІРІ у сироватці крові натщесерце (мкОд/мл) [6]. Визначення вмісту Mg^{2+} проводили на атомно-абсорбційному спектрофотометрі ААС-3 (“Karl-Zeiss-Jena”) у полум’яному режимі [4]. Визначення вмісту ІРІ, а також вільного інсуліну в сироватці крові проводили за допомогою тест-наборів Immunotech Insulin IRMA.

Статистичний аналіз: варіаційно-статистичний метод з використанням параметричного критерію Стьюдента, непараметричного Wilcoxon, t-критерію Фішера і коефіцієнта кореляції Пірсона [ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0)] [2]. Робота проведена згідно з принципами Гельсінської декларації [11].

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ЦД із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ вміст Mg^{2+} у сироватці крові та еритроцитах достовірно значуще не відрізняється від показників контрольної групи [$0,56 \pm 0,07$ ммоль/л ($P > 0,05$); $0,19 \pm 0,05$ ммоль/л ($p > 0,05$)], однак співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах становлять $2,95 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). У хворих на ЦД 2-го типу спостерігається збільшення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові [$0,67 \pm 0,05$ ммоль/л], що достовірно значуще відрізняється від показників контрольної групи ($p < 0,01$) та показників, отриманих у пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ ($p < 0,05$). Одночасно встановлено значне зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах [$0,16 \pm 0,04$ ммоль/л], що також достовірно значуще відрізняється від показників контрольної групи ($p < 0,001$) та показників, отриманих у пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ ($p < 0,05$). Виявлені зміни супроводжуються значним збільшенням співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроци-

тах, що також достовірно значуще відрізняється від показників, отриманих у пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ ($p < 0,01$). У хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням (порівняно з показниками, отриманими в пацієнтів із ЦД 2-го типу без ожиріння) спостерігається більш виражене збільшення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові [$0,94 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,05$)]; зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах [$0,11 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,01$)]; збільшення співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах [$8,54 \pm 0,07$ ($p < 0,01$)].

ІХС у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням супроводжується більш вираженою негативною динамікою досліджених показників. Зокрема, спостерігається збільшення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові [$0,91 \pm 0,09$ ммоль/л], достовірно значуще збільшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах ($p < 0,05$), співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах ($p < 0,01$). Виявлені зміни, ймовірно, пояснюються тим, що гіперглікемія при цукровому діабеті сприяє порушенню процесів транспорту Mg^{2+} та інших макро- і мікроелементів у клітині [1, 3, 5]. Більш виражене зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах та збільшення співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням, ймовірно, може вказувати на роль Mg^{2+} у більш прискорених процесах атерогенезу при ЦД

Таблиця 1

Вплив “Магнероту” на вміст Mg^{2+} у сироватці крові, еритроцитах, співвідношення Mg^{2+} у сироватці крові/еритроцитах у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група хворих на ЦД 2-го типу з ІХС (n= 15)		Хворі, що отримували “Магнерот” (n= 19)	
	до лікування	після	до лікування	після
Mg^{2+} у сироватці крові, ммоль/л	$0,93 \pm 0,07$	$0,91 \pm 0,08$ $p > 0,05$	$0,94 \pm 0,08$	$0,72 \pm 0,07$ $p < 0,05$
Mg^{2+} в еритроцитах, ммоль/л	$0,12 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,07$ $p > 0,05$	$0,11 \pm 0,04$	$0,15 \pm 0,03$ $p < 0,05$
Співвідношення Mg^{2+} у сироватці крові/еритроцитах	$7,75 \pm 0,06$	$7,58 \pm 0,09$ $p > 0,05$	$8,54 \pm 0,08$	$4,8 \pm 0,09$ $p < 0,01$

Примітка. Достовірність відмінностей: p - вірогідність різниці порівняно з показниками до і після лікування

Таблиця 2

Вплив “Магнероту” на показники концентрації ІРІ, інсулінової резистентності у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група хворих на ЦД (n=15)		Хворі, що отримували “Магнерот” (n=19)	
	до лікування	після	до лікування	після
Концентрація інсуліну, мкОд/мл	$49,62 \pm 6,23$	$50,57 \pm 7,39$ $p > 0,05$	$54,58 \pm 6,85$	$41,67 \pm 6,56$ $p > 0,05$
НОМА-індекс ФБК	$177,82 \pm 11,23$	$171,53 \pm 10,44$ $p > 0,05$	$170,35 \pm 11,76$	$129,12 \pm 13,24$ $p < 0,01$
НОМА-індекс ІР	$4,73 \pm 0,16$	$4,69 \pm 0,18$ $p > 0,05$	$4,79 \pm 0,14$	$3,11 \pm 0,12$ $p < 0,01$

Примітка. Достовірність відмінностей: p - вірогідність різниці порівняно з показниками до і після лікування

2-го типу, ішемії коронарних судин [1, 3, 5]. Очевидно, що отримані результати потребують подальших досліджень.

У хворих на ЦД 2-го типу спостерігається збільшення концентрації ІРІ ($31,26 \pm 5,76$ мкОд/мл), що достовірно значуще до показників, отриманих у контрольній групі [$(11,23 \pm 3,41$ мкОд/мл, $p < 0,01$)], а також до показників, отриманих у пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ [$18,31 \pm 4,12$ мкОд/мл ($p < 0,01$)]. Одночасно в пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ, хворих на ЦД 2-го типу спостерігається достовірно значуще зменшення НОМА-індексу ФБК та збільшення НОМА – індексу ІР. ІХС у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням характеризується більш значним збільшенням концентрації ІРІ [$52,51 \pm 5,93$ мкОд/мл ($p < 0,05$)], НОМА-індексу ІР та значним зменшенням НОМА-індексу ФБК.

Встановлено, що по завершенню курсу лікування “Магнеротом” у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням спостерігається достовірно значуще збільшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах, зменшення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові, показників співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах (табл. 1).

У контрольній групі хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням, які знаходилися на традиційній терапії, позитивної динаміки з боку досліджених показників не виявлено ($p > 0,05$).

Призначення “Магнероту” хворим на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням супроводжувалося зниженням показників ІР (табл. 2).

Зокрема, виявлено достовірно значуще зменшення показників НОМА-індексу ІР, збільшення параметрів НОМА-індексу ФБК; показники концентрації ІРІ зазнавали тенденції до зменшення, однак, не виявлено достовірно значущої різниці ($p > 0,05$). Отримані нами результати можуть опосередковано вказувати на первинне значення приєднання і/або прогресування ІР у приєднанні ІХС у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням.

Показано, що між розвитком ЦД і дефіцитом Mg^{2+} може існувати взаємозв'язок [7]. Зокрема, ЦД 2-го типу часто супроводжується гіпомагніземією і зменшенням внутрішньоклітинного Mg^{2+} [9]. Встановлено, що середній рівень Mg^{2+} у сироватці крові та вільного внутрішньоклітинного Mg^{2+} є нижчим у хворих на ЦД 2-го типу, а концентрація вільного внутрішньоклітинного Mg^{2+} в еритроцитах є більш чутливим маркером при ЦД 2-го типу та ІР, ніж рівень Mg^{2+} у сироватці крові. Дефіцит Mg^{2+} при ЦД 2-го типу може швидше всього набувати форми хронічного латентного дефіциту, ніж клінічної гіпомагніземії [8]. Позитивний вплив перорального призначення Mg^{2+} на ряд показників метаболізму остаточно не з'ясований, однак надходження Mg^{2+} покращує чутливість тканин до інсуліну, у зв'язку з чим, ймовірно, вважати, що Mg^{2+} може відігравати певну роль у відтермінуванні ЦД 2-го типу, серцево-судинних захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Цілком імовірно, що для досягнення більш виражених позитивних змін з боку досліджених показників курс призначення “Магнероту” повинен бути більш тривалішим, що, вочевидь, потребує подальших досліджень.

Висновки

1. У хворих на ЦД 2-го типу із ожирінням спостерігається зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах та збільшення вмісту в сироватці, співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах. У хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням спостерігається збільшення концентрації ІРІ, показників НОМА – індексу ІР та зменшення НОМА – індексу ФБК.

2. Ішемічна хвороба серця у хворих на ЦД 2-го типу із ожирінням супроводжується більш вираженим зменшенням концентрації Mg^{2+} в еритроцитах та збільшенням вмісту в сироватці, співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах; більш вираженою негативною динамікою показників інсулінової резистентності.

3. Призначення “Магнероту” позитивно впливає на показники НОМА – індексу ІР та параметри НОМА – індексу ФБК, супроводжується збільшенням концентрації Mg^{2+} в еритроцитах.

4. Отримані результати свідчать про доцільність включення “Магнероту” у комплекс лікування хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням. Корекцію хронічного латентного дефіциту Mg^{2+} необхідно проводити не тільки хворим на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням, а й пацієнтам на цукровий діабет із виявленим дефіцитом Mg^{2+} в еритроцитах.

5. Рекомендована схема призначення “Магнероту” хворим на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням: 1-й тиждень: по 2 табл. “Магнероту” тричі на добу; наступні 6 тижнів: по 1 табл. “Магнероту” тричі на добу.

Література

1. Громова О.А. Физиологическая роль и значение магния в терапии / О.А.Громова // Терапевт. арх. – 2004. – № 10. – С. 58-62.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
3. Левина Л.И. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца / Л.И.Левина, А.Б.Шаповалова // Врач. ведомости. – 2005. – № 3. – С. 33-37.
4. Микроэлементозы человека / А.Б.Авцин, А.А.Жаворонков, М.А.Риш, Л.С.Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 485 с.
5. Чекман И.С. Обмен магния и его роль в механизме действия некоторых сердечно-сосудистых средств / И.С.Чекман, Н.А.Горчакова, В.В.Ткачук // Пробл. эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 5. – С. 74-78.
6. Homeostasis model Assessment insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose

- and insulin / D.R.Matthews, J.R.Hosker, A.S.Rudenski [et al.] // *Diabetologia*. – 1985. – Vol. 28, № 4. – P. 412-419.
7. Iannello S. Hypomagnesemia. A review of pathophysiological, clinical and therapeutical aspects / S.Iannello, F.Belfiore // *Panminerva Med.* – 2001. – № 43 (3). – P. 177-209.
8. Sasaki S. Abnormal magnesium status in patients with cardiovascular diseases / S.Sasaki, T.Oshima, Y.Matsuura H. // *Clin. Sci.* – 2000. – Vol. 98, № 1. – P. 175-181.
9. Serum and dietary magnesium risk for type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities study / W.H.Kao, A.R.Folsom, F.J.Nieto [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 159, № 11. – P. 2151-2159.
10. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L.Ryden, E.Standl, M/Bartnik [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, № 1. – P. 88-136.
11. World medical association declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. – WMA, 2004. – 32 p.

“МАГНЕРОТ” В КОРРЕКЦИИ СОДЕРЖАНИЯ Mg^{2+} , ПАРАМЕТРОВ ИНСУЛИНОВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ОЖИРЕНИЕМ

А.А.Сергиенко, Г.И.Суслик, В.А.Сергиенко

Резюме. У больных сахарным диабетом 2-го типа с ишемической болезнью сердца и ожирением наблюдается выраженное уменьшение концентрации Mg^{2+} в эритроцитах, увеличение содержания Mg^{2+} в сыворотке крови, показателей концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови к содержанию в эритроцитах; параметров инсулиновой резистентности (ИР). Назначение “Магнерота” положительно влияет на показатели НОМА – индекса ИР и параметры НОМА – индекса функции β -клеток, сопровождается увеличением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах. Сочетание выявленных эффектов свидетельствует о целесообразности использования “Магнерота” в комплексе лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с ИБС и ожирением.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ИБС, Mg^{2+} , инсулиновая резистентность, “Магнерот”.

“MAGNEROT” IN A CORRECTION OF THE Mg^{2+} CONCENTRATION, THE PARAMETERS OF INSULIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND OBESITY

A.A.Serhiienko, H.I.Suslyk, V.A.Serhiienko

Abstract. A considerable decrease of Mg^{2+} concentrations in the erythrocytes, an increase of the blood serum Mg^{2+} content, a ratio of the indices of the blood serum Mg^{2+} concentrations to the content in the erythrocytes; the parameters of insulin resistance (IR) are observed in patients with diabetes mellitus of type 2 (DM type 2) with ischemic heart disease (IHD) and obesity. The prescription of “Magnerot” has a positive effect on the HOMA indices – the IR index and the HOMA parameters – the index of the β -cells, it is accompanied with an increase of the Mg^{2+} concentration in the erythrocytes. A combination of the effects detected evidences in favour of using “Magnerot” in a holiatry of patients with type 2 DM with IHD and obesity.

Key words: diabetes mellitus type 2, ischemic heart disease, Mg^{2+} , insulin resistance, “Magnerot”.

Danylo Halyts'kyi National University (L'viv)

Рецензент – д.мед.н. Н.В.Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 245-248

Надійшла до редакції 11.04.2011 року