

Рівні цинку в плазмі крові хворих на цукровий діабет залежно від території проживання, типу хвороби та наявності виразок стоп: попереднє повідомлення

М.Д. Халангот¹,
Н.В. Охріменко¹,
В.А. Ковтун¹,
В.І. Кравченко¹,
С.В. Болгарська¹,
В.М. Гаврилюк²,
М.О. Леонова³,
Л.І. Черв'якова⁴,
В.В. Чернікова⁵

¹ Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»;

² Івано-Франківська обласна клінічна лікарня;

³ Чернівецький обласний ендокринологічний центр;

⁴ Чернігівська обласна лікарня;

⁵ Клінічний ендокринологічний диспансер Запорізької обласної ради

Резюме. З метою виявлення факторів, що впливають на територіальну неоднорідність захворюваності на цукровий діабет 1 типу (ЦД 1) дослідили рівні цинку (Zn) в плазмі крові хворих на ЦД 1 та вміст Zn в питній воді в областях України з різною поширеністю ЦД 1. Zn та глікований гемоглобін (HbA_{1c}) вимірювали в крові хворих жителів чотирьох областей, які належать до різних територіальних кластерів, раніше виокремлених нами за поширеністю ЦД 1 в Україні: Запорізька та Чернігівська – до максимального (MAX), а Чернівецька та Івано-Франківська – до мінімального (MIN). Вміст Zn у крові визначали також у здорових осіб із відповідних областей і хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) з виразками стоп і без них. У мешканців MAX кластеру, незалежно від наявності ЦД 1, рівень Zn у плазмі крові достовірно вищий, ніж у мешканців MIN кластеру. Концентрація Zn у плазмі крові у хворих на ЦД 1 не відрізнялась від осіб контрольної групи. Середній рівень Zn у хворих на ЦД 1 і здорових осіб в Запорізькій області був вищим, ніж у відповідних мешканців інших трьох досліджуваних областей України. Натомість, дослідженням рівнів Zn у питній воді відповідних міст встановлено, що найнижчий його рівень спостерігається в Чернігові, а найвищий – в Івано-Франківську, тобто вміст цього елемента у воді навряд чи обумовлює підвищення його рівня в крові. Рівень Zn в плазмі крові у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 без виразок стопи був вищим, ніж у хворих із виразками. Серед останніх переважали хворі на ЦД 2. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнями Zn та HbA_{1c}. Отримані нові дані про зв'язок між рівнями Zn та поширеністю ЦД 1.

Ключові слова: цукровий діабет, цинк, тип цукрового діабету, поширеність, виразки.

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 59, м. Київ, 04114, Україна, e-mail: zdovado@ukr.net

Після нещодавньої ідентифікації нового білка-транспортера цинку 8-го типу (ZnT8) та виявлення зв'язку між мутацією його гена із порушенням толерантності до глюкози та цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2), знову привернула до себе увагу дослідників можлива роль Zn у патогенезі цукрового діабету [1]. Ще Парацельс (1493-1541 рр.), який вперше описав метал Zn, наполягав на існуванні зв'язку між певними металами та хворобами людини. Із 1934 року відомо, що Zn забезпечує утворення інсулінових кристалів: два або більше атоми Zn призводять до кристалізації інсуліну у вигляді гексамерів [2]. У тварин, які мають дефіцит цинку, наявна недостатність інсуліну в бета-клітинах [3]. Порушення гомеостазу Zn виявляються пов'язаними з цукровим діабетом: у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 виявляли підвищення Zn у сечі, що залежить від рівня глюкози плазми крові [4, 5]. Zn плазми може бути низьким у хворих на ЦД 2 та підвищеним – у хворих на ЦД 1, а вживання Zn може поліпшувати наслідки ЦД, що пов'язані з гіперглікемією у хворих на ЦД [6]. Останніми роками досягнуте більш глибоке розуміння ролі Zn у фізіології як бета, так і альфа-клітин островців Лангерганса. R. Sladek зі співавторами описали у 2007 р. мутацію в гені ZnT8, яка є фактором ризику розвитку ЦД 2 [7]. Водночас J.M. Wenzlau та ін. [8] ідентифікували ZnT8 як один із головних автоантигенів у хворих на ЦД 1. Бета-клітини, зокрема їх гранули, надзвичайно багаті на Zn, тому активний транспорт проти градієнта концентрації є необхідним для підтримання адекватної концентрації Zn. Гомеостаз Zn регулюється білками родини переносників – транспортерів Zn, які забезпечують його транспорт із цитоплазми до позаклітинного простору або до цитоплазматичних структур, подібних до секреторних гранул. Ідентифікація ZnT8, що локалізуються в бета-клітинах [9], пояснює зв'язок між мутаціями гена ZnT8 та ризиком ЦД 2. Відповідні алелі призводять до порушення функції бета-клітин у хворих на ЦД 2 [10, 11].

Таким чином, задіяні в метаболізмі або гомеостазі Zn нові чинники, такі як протеїн ZnT8, його мутації та генетичний поліморфізм, вважають факторами ризику появи ЦД 2, а автоантитіла до ZnT8 – причетними до розвитку ЦД 1. Тому вивчення рівня цього мікроелемента може надати нові пояснення щодо територіальної неоднорідності ЦД.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене в межах науково-дослідної розробки «Провести комплексні епідеміологічні та клініко-лабораторні дослідження ролі біологічно активних мікроелементів як можливих факторів ризику розвитку цукрового діабету першого типу та його ускладнень» (№ Держреєстрації 0110 U 001187), що виконується протягом 2010-2012 рр.

У 2010 р. в обстеженні взяли участь 27 хворих на ЦД 1 та 10 здорових осіб із кластеру з мінімальною поширеністю ЦД 1 (міста Івано-Франківськ та Чернівці), 21 пацієнт і 10 здорових осіб із кластеру з максимальною поширеністю ЦД 1 (міста Запоріжжя та Чернігів) і 15 здорових осіб (донорів) із м. Києва. У 2011 р. в обстеженні взяли участь 8 хворих на ЦД 1 і 10 здорових осіб із кластеру з мінімальною поширеністю ЦД 1, 24 пацієнти та 10 здорових осіб із кластеру з максимальною поширеністю ЦД 1 і 18 хворих на ЦД – пацієнтів кабінету «Діабетична стопа» ІЕОР з м. Києва. Дані про наявність виразки стопи у хворих із досліджуваних областей уточнювали за інформацією від обласних ендокринологів. Зразки крові отримували медичні працівники, уповноважені обласними ендокринологами. Досліджувані пацієнти підписували інформовану згоду на участь у клінічному дослідженні. Для відбору зразків крові використовували шприци Monovette, що містять антикоагулянт ЕДТА, плазму відокремлювали та зберігали при -20°C . Клітини крові зберігали в холодильнику до відправки до ІЕОР при 4°C . Кров і плазму крові, одержані від хворих, транспортували в термоізованому контейнері з холодоагентом до ІЕОР у лабораторію епідеміології цукрового діабету, де проводили визначення рівнів HbA_{1c} в крові, Zn та глюкози (G) у плазмі крові. Для визначення рівня G та HbA_{1c} використовували автоматичний біохімічний аналізатор Microlab 300 («VitalScientific», Нідерланди). Визначення концентрації Zn у плазмі крові проводили за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115М ПК, виробництва науково-виробничого підприємства «УКРРОСПРИБОР» (м. Суми, Україна). Визначення HbA_{1c} в цільній крові проводили за методом афінної хроматографії з використанням набору «GLYCONEMOGLOBIN HbA_{1c} -test» («Humah», Німеччина). Рівень G у плазмі крові вимірювали за глюкозооксидазним

методом («Glucose», «BioSystems», Іспанія). Статистичні порівняння проводили за дизайном кросс-секційного (екологічного) дослідження [12]. Оцінювали відношення шансів (Odds ratio – OR) та відповідні 95 % довірчі інтервали (95 % Confidential intervals – CI) для оцінки ризику подій у поперечних дослідженнях за допомогою моделі логістичної регресії [13].

Для представлення результатів вимірювання кількісних показників розраховувалось їх середнє значення та помилка середнього (m). В усіх випадках вірогідними вважали відмінності при рівні $p < 0,05$. При проведенні статистичного аналізу використовували пакет програм MedStat та пакет SPSS 11.0 [14]. Для оцінки адекватного методу статистичного аналізу в кожному випадку порівняння рядів даних використовували критерій Шапіро-Вілکا. Якщо розподіл даних не відрізнявся від нормального, використовували двобічний критерій t Стюдента та порівнювали середні арифметичні. Якщо в одному чи обох рядах розподіл даних відрізнявся від нормального, використовували критерій W Вілкоксона та в таблицях для порівняння наводили медіани.

Аналіз відмінностей вмісту Zn у питній воді з обласних центрів чотирьох областей України, одержаної на водорозподільних станціях міст Запоріжжя, Івано-Франківськ, Чернігів, Чернівці проводився за даними вимірювань на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С-115М ПК. Вимірювання кожного зразка проводилося 10 разів, результати аналізувалися як незалежні вибірки за непараметричним критерієм U Манна-Вітні.

Аналіз відмінностей вмісту Zn у зразках плазми крові, одержаних від обласних ендокринологів відповідних областей, проводився за даними вимірювань на тому ж атомно-абсорбційному спектрофотометрі

трі С-115М ПК. Вимірювання кожного зразка проводилося 3 рази, розраховувались середні значення, які, залежно від характеру розподілу даних, порівнювались за критеріями Вілкоксона або Стюдента.

Результати та їх обговорення

Порівняння рівнів Zn у плазмі крові хворих на ЦД 1 (табл. 1А) виявило статистично значиме переважання показників хворих Запорізької області над показниками хворих з інших досліджуваних областей. Порівняння показників осіб контрольних груп із цих областей (табл. 1Б) виявило аналогічну різницю.

Результати досліджень вмісту Zn свідчили про те, що його рівень у плазмі крові здорових осіб Запорізької області статистично вірогідно вищий, ніж у здорових осіб з Івано-Франківської області. Рівні Zn були достовірно вищими у хворих на ЦД 1 і здорових осіб із кластеру максимальної поширеності ЦД 1 порівняно з хворими або здоровими особами з мінімального кластера (табл. 1 А, Б).

У кожному випадку дослідження зразків крові здорових осіб ми проводили вимірювання G крові, яка мала бути зібрана натще, про-

Таблиця 1А. Рівні цинку в плазмі крові хворих на ЦД 1 в областях України з різною поширеністю цього захворювання

Область	Кількість досліджених	Рівень цинку, мкг/л, медіана або $\bar{x}$	95% CI або m	Вірогідність відмінностей p
Запорізька	9	1050,4	890,6-1296,8	0,046*
Івано-Франківська	11	866,1	668,5-882,1	
Чернівецька	16	730,0	49,45	0,113**
Чернігівська	12	861,1	64,33	
Максимальний кластер	21	949,2	50,25	0,022**
Мінімальний кластер	27	787,7	45,39	

Примітка: Вірогідність відмінностей * - порівняно з даними хворих з Івано-Франківської області за критерієм Вілкоксона, двобічна критична область; ** - порівняно з даними хворих з Чернігівської області або мінімального кластера за двобічним критерієм Стюдента.

Таблиця 1Б. Рівні цинку в плазмі крові здорових людей із контрольних груп в областях України з різною поширеністю ЦД 1

Область	n	Рівень цинку, мкг/л, середнє або медіана	Похибка середнього або 25% -75% CI	Вірогідність відмінностей p
Запорізька	10	960,3	31,8	<0,01**
Івано-Франківська	10	723,8	35,7	
Чернівецька	10	796,7	645,9-1036	0,04**
Чернігівська	10	818,1	43,96	
Максимальний кластер	20	904,4	630,7-855,6	0,027*
Мінімальний кластер	20	763,6	747,5-994,4	

Примітка: Вірогідність відмінностей * - за критерієм U Манна-Вітні, ** - за критерієм Шеффе.

те у 2-х зразках, надісланих із м. Запоріжжя, виявлено глікемію 7,4 ммоль/л, що скоріше за все вказує на недотримання умов відбору зразків. Середні рівні G були вищими у здорових осіб із кластеру з максимальною поширеністю ЦД 1 відносно здорових осіб із мінімального кластера: 5,7 (0,2) та 4,9 (0,3) ммоль/л, відповідно, $p=0,027$.

Існує негативний корелятивний зв'язок між рівнями Zn та HbA_{1c} . Графічно цей зв'язок представлений на **рис. 1**. Лінійна кореляція може бути описана формулою $Zn = -60,81 HbA_{1c} + 1322$, вірогідність становить $p=0,006$; число ступенів свободи $k = 44$; коефіцієнт детермінації 0,159.

У хворих на ЦД 1 встановлено збільшення вірогідності належати до кластеру з найбільшою поширеністю ЦД 1 із ростом рівня Zn (**табл. 2А**): відношення ризиків збільшується на 3 відсотки на кожен мкг Zn у літрі плазми. Стандартизація за рівнем HbA_{1c} не впливає на даний ризик, але стандартизована модель

має рівень лише статистичної тенденції. Медіана рівня Zn у плазмі крові для хворих без виразок стоп є достовірно ($p=0,043$) вищою, ніж для хворих, що мали виразки. Враховуючи гранично малу кількість хворих на ЦД 1 із виразками, що потрапила до аналізу, цей висновок стосується лише хворих на ЦД 2. Рівень Zn у плазмі крові хворих на ЦД 1 був вірогідно вищий, ніж у хворих на ЦД 2. Після проведення стандартизації за наявністю виразок ця відмінність зникла.

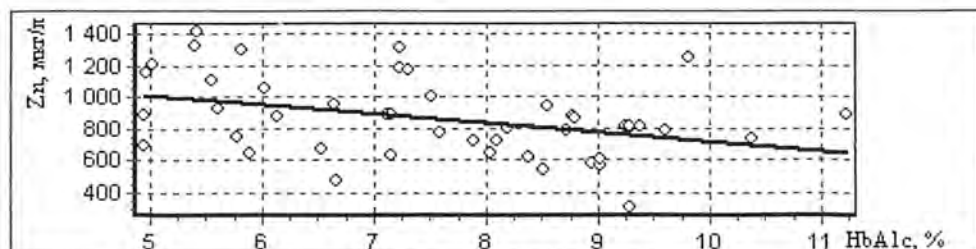
Таким чином, виявлено збільшення ризику хворих на ЦД 1 і всіх обстежених осіб (**табл. 2А, Б**) належати до кластеру з найбільшою поширеністю ЦД 1 із ростом рівня цинку (OR збільшується на 0,3 та 0,2 відсотки на кожен мікрограм цинку, відповідно). Стандартизація за рівнем гемоглобіну HbA_{1c} та наявністю діабету не впливає на цей ризик, але ці моделі вказують лише на статистичну тенденцію, що свідчить про необхідність додаткових досліджень для остаточного висновку.

Рівень Zn у воді з м. Чернігова був статистично значно нижчим порівняно з іншими містами. Він також був суттєво нижчим у Чернівцях, ніж в Івано-Франківську.

Результати вимірювання вмісту Zn у питній воді порівнюваних міст (**табл. 3**) свідчать, що його найнижчий рівень віднайдено у Чернівці, а найвищий – у Івано-Франківську, тобто вміст цього елемента у воді навряд чи обумовлює підвищення його рівня в крові.

Аналіз рівнів Zn у плазмі крові у хворих на ЦД виявили вірогідно нижчі рівні в осіб із виразками стоп (**табл. 4**). Ця відмінність зберігається також і для хворих із ЦД 2.

Рисунок 1. Кореляційний зв'язок між рівнями Zn (мкг/л) у плазмі та HbA_{1c} (%) у крові хворих на ЦД 1



Таблиця 2. Моделі логістичної регресії зв'язку рівнів Zn плазми хворих на ЦД 1 та осіб без ЦД і територіального кластера

А: Хворі на ЦД 1, n=46 (MIN 22, MAX 24)

Модель	Ризик щодо зростання рівня Zn, мкг/л, продовжена змінна				p моделі
	p	OR	95% CI		
Без стандартизації	0,03	1,003	1	1,006	0,019
Модель, стандартизована за рівнем HbA _{1c}	0,049	1,003	1	1,006	0,077

Б: Усі обстежені мешканці досліджуваних територій, n=88 (MIN 47, MAX 41)

Модель	Ризик щодо зростання рівня Zn, мкг/л, продовжена змінна			p моделі	
	p	OR	95% CI		
Без стандартизації	0,028	1,002	1	1,004	0,02
Модель, стандартизована за рівнем HbA _{1c}	0,028	1,002	1	1,004	0,054

Таблиця 3. Порівняння концентрацій Zn у питній воді обласних центрів досліджуваних територій України

Місто	Кількість вимірювань	Концентрація Zn, мкг/л			р, порівняно з		
		Медіана	Квартілі				
			25-та	75-та	3	ІФ	Ч-в
Запоріжжя (З)	20	29,23	24,78	37,97		0,235	<0,001
Івано-Франківськ (ІФ)	10	32,10	27,99	36,01	0,235		<0,001
Чернігів (Ч-в)	10	15,47	10,87	20,16	<0,001	<0,001	
Чернівці	20	27,10	21,85	32,08	0,213	0,033	0,001

Таблиця 4. Порівняння концентрацій Zn у плазмі крові залежно від наявності виразки стопи та типу ЦД

	n	Медіана	Квартилі		p
			25-та	75-та	
усі типи діабету					
Хворі без виразок	33	914,7	812,0	1216,7	0,001*
Хворі з виразками	21	751,5	666,2	869,8	
ЦД 2					
Хворі без виразок	10	893, 5	783,9	1056,7	0,043*
Хворі з виразками	20	768,6	665,9	880, 3	

Примітка: * - різниця вірогідна за критерієм U Манна-Вітні.

Враховуючи отримані нами результати про рівні Zn у крові хворих на ЦД, дані літератури щодо генетичних мутацій ZnT8 як чинників ризику ЦД 2 [10, 11] та пов'язаного з ZnT8 порушення Т-клітинного імунітету [15], а також наші попередні дані про рівні антитіл до глутамат-декарбоксилази у вказаних груп хворих на ЦД 1 [16], доцільно поглибити вивчення причин територіальних відмінностей частоти виникнення ЦД й провести відповідні генетичні та імунологічні дослідження.

Література

1. Rungby J. Zinc, zinc transporters and diabetes / J. Rungby // *Diabetologia*. - 2010. - V. 53. - P. 1549-1551.
2. Scott D.A. Crystalline insulin / D.A. Scott // *Biochem. J.* - 1934. - Vol. 28. - P. 1952-1602.
3. Huber A.M. Effect of zinc deficiency in rats on insulin release from the pancreas / A. M. Huber, S.N. Gershoff // *J. Nutr.* - 1973. - Vol. 103. - P. 1739-1744.
4. Hyper zincuria in insulin treated diabetes mellitus - its relation to glucose homeostasis and insulin administration / P. McNair, S. Kiilerich, C. Christiansen [et al.] // *Clin. Chim. Acta* - 1981. - V. 112. - P. 343-348.
5. Kinlaw W.B. Abnormal zinc metabolism in type 2 diabetes mellitus / W.B. Kinlaw, A.S. Levine, J.E. Morley // *Am. J. Med.* - 1983. - Vol. 76. - P. 273-277.
6. Jansen J. Zinc and diabetes - clinical links and molecular mechanisms / J. Jansen, W. Karges, L. Rink // *J. Nutr. Biochem.* - 2009. - V. 20. - P. 399-417.
7. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes / R. Sladek, G. Rocheleau, J. Rung [et al.] // *Nature* - 2007. - V. 445. - P. 881-885.
8. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes / J.M. Wenzlau, K. Juhl, L. Yu. [et al.] // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* - 2007. - V. 104. - P. 17040-17045.
9. Identification and cloning of a beta-cell-specific zinc transporter, localized into insulin secretory granules / F. Chimienti, S. Devergnas, A. Favier, M. Seve // *Diabetes.* - 2004. - Vol. 53. - P. 2330-2337.
10. Staiger H. Polymorphisms within the novel type 2 diabetes risk locus MTNR1B determine b-cell function / H. Staiger, F. Machicao, S.A. Schafer // *PLoS ONE.* - 2008. - V. 3: e3962.
11. Kirchhoff K. Polymorphisms in the TCF7L2, SLC30A8 and SLC30A8 genes are associated with impaired proinsulin conversion / K. Kirchhoff, F. Machicao, A. Haupt // *Diabetologia.* - 2008. - V. 51. - P. 597-601.
12. Биглхол Р. Основы эпидемиологии / Р. Биглхол, Р. Бонита, Т. Кьельстрём - Женева: ВОЗ, 1994. - 259 с.
13. Obtaining confidence intervals for the risk ratio in cohort studies / D. Katz, J. Baptists, S.F. Azen, M.C. Pike // *Biometrics.* - 1978. - V. 34. - P. 469-474.
14. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. - 256 с.
15. Human type 1 diabetes is associated with T cell

autoimmunity to zinc transporter 8 / M. Dang, J. Rockell, R. Wagner [et al.] // *J. Immunol.* – 2011. – V. 186. – P. 6056-6063.

16. Correlation between the prevalence of type diabetes with the daily insulin dose and the autoimmune process against glutamic acid decarboxylase in adults/ M. Khalangot, V. Kravchenko, M. Tronko, V. Gur'ianov // *Eur. J. Intern. Med.* – 2009. – V. 20, N 6. – P. 611-615.

Уровни цинка в плазме крови больных сахарным диабетом в зависимости от территории проживания, типа диабета и наличия язв стоп: предварительное сообщение

Н.Д. Халангот¹, Н.В. Охрименко¹, В.А. Ковтун¹,
В.И. Кравченко¹, С.В. Болгарская¹, В.М. Гаврилюк²,
М.А. Леонова³, Л.И. Червякова⁴, В.В. Черникова⁵

¹Государственное учреждение «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»;

²Ивано-Франковская областная клиническая больница; ³Черновицкий областной эндокринологический диспансер; ⁴Черниговская областная больница; ⁵Клинический эндокринологический диспансер Запорожского областного совета.

Резюме. С целью выявления факторов, которые влияют на территориальную неоднородность заболеваемости сахарным диабетом 1 типа (СД 1), исследовали уровни цинка (Zn) в плазме крови больных СД 1 и содержание Zn в питьевой воде в областях Украины с различной распространенностью СД 1. Zn и гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) измеряли в крови больных жителей четырех областей, которые относятся к различным территориальным кластерам, ранее выделенным нами по распространенности СД 1: Запорожская и Черниговская – максимальный (MAX), а Черновицкая и Ивано-Франковская – минимальный (MIN). Zn в крови определяли также у здоровых людей из соответствующих областей и у больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) с язвами стоп и без них. У жителей MAX кластера, независимо от наличия СД 1, уровень цинка в плазме крови достоверно выше, по сравнению с жителями MIN кластера. Концентрация Zn в плазме крови больных СД 1 не отличалась от таковой лиц контрольной группы. Средний уровень Zn у больных СД 1 и здоровых лиц в Запорожской области был выше, чем у соответствующих жителей других трех исследуемых областей Украины. Вместе с тем, исследование уровней Zn в питьевой воде соответствующих городов показало, что самый низкий его уровень наблюдался в Чернигове, а самый высокий – в Ивано-Франковске, то есть, содержание этого элемента в воде вряд ли обуславливает повышение его уровня в крови. Уровень Zn в плазме крови больных СД 1 и СД 2 без язв стоп был выше, чем у больных с язвами. Среди последних преобладали больные СД 2. Установлена отрицательная корреляционная связь между уровнями Zn и HbA_{1c}. Получены новые данные о связи между уровнями Zn и распространенностью СД 1.

Ключевые слова: сахарный диабет, цинк, тип сахарного диабета, распространенность, язвы.

Plasma zinc levels in diabetic patients depending on the region, type of diabetes and foot ulcers: preliminary report

M.D. Khalangot¹, N.V. Okhrimenko¹, V.A. Kovtun¹,
V.I. Kravchenko¹, S.V. Bolgarska¹, V.M. Gavriljuk²,
M.A. Leonova³, L.I. Chervyakova⁴, V.V. Chernikova⁵

¹State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl Acad. Med. Sci. of Ukraine»; ²Ivano-Frankivsk Regional Hospital; ³Chernivtsi Regional Centre for Endocrinology;

⁴Chernihiv Regional Hospital; ⁵Zaporizhzhya Regional Centre for Endocrinology.

Summary. To reveal factors that determine territorial heterogeneity of type 1 diabetes (T1D), a measurement of plasma Zinc (Zn) in patients with T1D, as well as Zn levels in drinking water in Ukrainian regions with different prevalence of T1D was performed. Zn and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) were measured in patients from 4 regions that belong to different territorial clusters, previously identified according to T1D prevalence as MAX (Zaporizka and Chernihivska regions) and MIN (Chernivetska and Ivano-Frankivska regions). Plasma Zn levels were also measured in healthy persons from corresponding regions as well as in type 2 diabetes (T2D) patients with and without foot ulcers. Residents of MAX cluster had significantly higher plasma Zn levels, comparing to residents of MIN cluster, irrespective of T1D. There was no difference between plasma Zn levels in patients with T1D and persons from control group. In Zaporizka region, average plasma Zn levels in patients with T1D and healthy individuals were higher, comparing to corresponding populations from 3 other regions. Nonetheless measurements of Zn in drinking water of corresponding regional capitals showed that Chernihiv (capital of Chernihivska region) had the lowest, while Ivano-Frankivsk (capital of Ivano-Frankivska region) had the highest water Zn levels. Thus, concentration of Zn in drinking water is not likely to cause increase of Zn levels in plasma. Plasma Zn levels in patients with T1D and T2D without foot ulcers were higher than in patients with foot ulcers. The latter were mostly T2D patients. We have revealed a negative correlation between Zn and HbA_{1c} levels and obtained new data about association between Zn levels and T1D prevalence.

Key words: diabetes mellitus, zinc, diabetes type, prevalence, ulcers.

(Надійшло 12.04.2012)