

Stężenie pierwiastków (cynku, miedzi i selenu) biorących udział w reakcjach stresu oksydacyjnego u pacjentek ciążą powikłaną cukrzycą typu I

A concentration of elements (zinc, copper and selenium) active in reactions of oxidative stress in women with pregnancy complicated by type I diabetes

Ireneusz Brzozowski¹, Iwona Bojar²

¹ Centrum Medyczne Luxmed Sp. z o.o.

² Zakład Problemów Zdrowotnych Wieku Podeszłego Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie, Polska

Streszczenie

Celem pracy była analiza stężenia wybranych pierwiastków (Zn, Cu i Se) uczestniczących w reakcji stresu oksydacyjnego we krwi kobiet ciężarnych z ciążą powikłaną cukrzycą typu I, z ciążą fizjologiczną i kobiet niebędących w ciąży oraz w tkance łożyska z ciąży powikłanej cukrzycą typu I i w tkance łożyska z ciąży fizjologicznej.

Materiał do badań stanowiła krew (erytrocyty i osocze) i tkanka łożyska 50 ciężarnych kobiet leczonych z powodu cukrzycy typu I (CC). Jako grupy kontrolne wybrano do badań 50 ciężarnych kobiet bez cukrzycy (CZ) oraz 30 kobiet, które nie były w ciąży (GK). Do oznaczenia stężenia selenu, cynku i miedzi we krwi i nasączu łożysk zastosowano metodę absorpcyjnej spektrofotometrii atomowej.

European Journal of Medical Technologies
2014; 4(5): 55-65

Copyright © 2014 by ISASDMT
All rights reserved
www.medical-technologies.eu
Published online 31.12.2014

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med.
Iwona Bojar
Zakład Problemów Zdrowotnych Wieku Podeszłego Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie
ul. Jaczewskiego 2
20-090 Lublin

Stężenie cynku w erytrocytach kobiet nieciężarnych było znacznie niższe niż w obu grupach kobiet ciężarnych ($p < 0,05$). W osoczu najwyższe stężenie cynku stwierdzono u CC. W tkance łożysk z CC stężenie cynku było wyższe niż w grupie CZ ($p < 0,05$). Najniższe stężenie miedzi stwierdzono w erytrocytach CC. Stężenie miedzi w osoczu GK i obu grup ciężarnych nie wykazywało różnic istotnych statystycznie ($p > 0,05$). Stężenie miedzi w tkance łożysk CC było istotnie wyższe niż w grupie CZ ($p < 0,05$). Średnie stężenie selenu w erytrocytach GK było nieznacznie wyższe niż w grupie CZ. Stężenia selenu w osoczu GK i CZ miały podobne wartości. Średnie stężenie selenu w tkance łożysk CZ było wyższe niż w tkance łożysk CC ($p < 0,05$).

Zmiany w stężeniach cynku, miedzi i selenu w erytrocytach, osoczu i tkance łożyska, mogą być wynikiem przesunięć tkankowych związanych z wykorzystaniem tych pierwiastków do syntezy enzymów antyoksydacyjnych, których aktywność jest zmieniona w przebiegu ciąży fizjologicznej i ciąży powikłanej cukrzycą.

Słowa kluczowe:

ciąża, cukrzyca typu I, cynk, miedź, selen, stres oksydacyjny

Abstract

The objective of the thesis was to analyze a concentration of selected elements (Zn, Cu and Se) that are active in reactions of an oxidative stress in a blood of women with diabetes complicated pregnancies, women with a normal pregnancy and unpregnant women as well as placental tissue of diabetes complicated pregnancies and normal pregnancies.

A blood (erythrocytes and plasma) and placental tissue of 50 pregnant women treated for diabetes type I (CC) was examined. 50 pregnant women with no diabetes (CZ) and 30 unpregnant women (GK) were selected as a controls group. An Atomic Absorption Spectrometry method was used in order to determine a concentration of selenium, zinc and copper in blood and a placenta-based specimen.

The concentration of zinc in erythrocytes in the GK was much higher than in case of both pregnant groups ($p < 0,05$). The highest concentration of zinc was among CC. The concentration of zinc in placental tissues was higher among CC than CZ ($p < 0,05$). The lowest concentration of zinc was found in erythrocytes of CC. The differences in concentration of copper in plasma of GK and both pregnant groups were not statistically significant ($p > 0,05$). The concentration of copper in placental tissue of CC was significantly higher than in case of CZ ($p < 0,05$). An average concentration of selenium in erythrocytes of GK was insignificantly higher than in case of CZ. Concentrations of selenium in plasma of GK and CZ were similar. An average concentration of selenium in placental tissue of CZ was higher than in case of placental tissue of CC ($p < 0,05$).

The variations in concentration of zinc, copper and selenium in erythrocytes, plasma and placental tissue may result from tissue movements related to using these elements in synthesis of antioxidant enzymes. Their activity is changed during a course of a normal pregnancy and a diabetes type I complicated pregnancy.

Key words:

pregnancy, diabetes type I, zinc, copper, selenium, oxidative stress

Wstęp

Ciąża powikłana cukrzycą stanowi bardzo poważny problem w opiece perinatalnej. Pomimo wielu lat badań nie udało się dotychczas jednoznacznie określić przyczyn zaburzeń powstających w źle wyrównanej metabolicznie cukrzycy [1,2].

Jedną z przyczyn może być uszkodzające działanie wolnych rodników tlenowych, których powstawanie jest nierozdzielnie związane z zaburzeniami metabolicznymi w przebiegu niewyrównanej cukrzycy [3]. Narastający stres oksydacyjny, na jaki narażona jest ciężarna i płód, odpowiedzialny jest za najgroźniejsze z powikłań, takie jak: obumarcie wewnątrzmaciczne czy też wady powstałe w okresie organogenezy. Wykładnikiem biochemicznym stresu oksydacyjnego są zmiany jakościowe i ilościowe w grupie przeciwutleniaczy, określanych często jako bariera antyoksydacyjna. W funkcjonowaniu układu antyoksydacyjnego ważną rolę odgrywają takie pierwiastki, jak cynk, miedź, selen, które są składnikami enzymów antyoksydacyjnych [4,5,6,7].

W organizmie dorosłego człowieka znajduje się od 2-2,5 g cynku. Występuje on praktycznie we wszystkich tkankach. Jest strukturalnym składnikiem i aktywatorem ponad 200 enzymów występujących w świecie roślin i zwierząt. Wchodzi w skład tak ważnych enzymów, jak: anhidraza węglanowa, dehydrogenaza mleczanowa, jabłczanowa, glutamianowa, etanolowa, aldehydu 3-fosfoglicerynowego, karboksypeptydaza, polimeraza RNA i DNA, fosfataza zasadowa. Uczestniczy w syntezie białek i syntezie DNA, RNA oraz insuliny. Liczne badania kliniczne i doświadczalne wykazały, że cynk ma właściwości antyoksydacyjne. Bierze udział w utrzymaniu struktury dysmutazy ponadtlenkowej, przez co ogranicza produkcję endogennych reaktywnych form tlenu (ang. *reactive oxygen species* – ROS) [6]. Cynk zapobiega utracie witaminy E, stabilizuje strukturę błony komórkowej oraz utrzymuje właściwą koncentrację metalotionein, ochrania grupy sulfhydryłowe białek przed oksydacją. Ogranicza również produkcję ROS indukowaną przez metale przejściowe poprzez wypieranie ich zredukowanych jonów ze specyficznych miejsc połączeń [6,7]. Cynk odgrywa istotną rolę w czynności trzustki i metabolizmie węglowodanów.

Występuje on w dużej ilości w komórkach β wysp Langerhansa [8,9]. Bierze udział w syntezie, wydzielaniu i obwodowym działaniu insuliny. W cząsteczce endogennej insuliny krystalicznej znajduje się od 2 do 4 atomów tego pierwiastka. Cynk jest niezbędny do utrzymania heksamerycznej struktury proinsuliny. Wzmacnia wiązanie insuliny z błoną komórkową hepatocytów, bierze udział w syntezie i gromadzeniu insuliny w komórkach beta oraz nasila lipogeniczny efekt działania insuliny w adipocytach [6,9]. Połączenie cynku z insuliną przedłuża działanie tego hormonu. We krwi 85% cynku występuje w elementach morfotycznych krwi, pozostałe 15% w surowicy [10]. W surowicy pierwiastek ten występuje w dwóch frakcjach – jako kompleksy cynku z α_2 -makroglobuliną oraz w postaci luźnych połączeń cynku z albuminą i aminokwasami. Prawidłowe stężenie cynku w osoczu krwi waha się w granicach 8,4-22,9 $\mu\text{mol/l}$, a w krwinkach czerwonych jego stężenie jest 10-15 razy wyższe [6]. W pewnej ilości cynk jest magazynowany w trzustce i w wątrobie jako połączenie z metalotioneiną. Wydalany jest głównie z kałem (90%), w mniejszym stopniu z moczem i z potem (10%). Cynk jest magazynowany tylko w niewielkim stopniu, dlatego powinien być systematycznie dostarczany do organizmu [6,9,10-16].

Selen jest biopierwiastkiem koniecznym do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania organizmu człowieka [4]. Średnia zawartość selenu w organizmie człowieka wynosi 15 mg. Stężenie tego pierwiastka we krwi ludzi waha się w granicach 60-110 $\mu\text{g/l}$. Większość biologicznie aktywnego selenu występuje w komórkach organizmu w postaci selenoaminokwasów (selenometioniny i selenocysteiny), wbudowanych do białek. Selenocysteina wchodzi w skład takich białek enzymatycznych, jak: peroksydaza glutationowa (GPx), dejodaza jodotyroninowa typu I i III, reduktaza tioredoksyny. Do selenozależnych enzymów bakteryjnych należą: dehydrogenazy mrówczanowe, reduktazy glicynowe, hydrogenazy. Stężenie selenu określa się w płynach ustrojowych (krew, osocze), w dostępnych tkankach (paznokcie, włosy) lub poprzez oznaczanie aktywności GPx w osoczu i elementach morfotycznych krwi. Z obecnością w centrum aktywnym peroksydazy glutationowej wiąże się działanie antyoksydacyjne selenu, przeciwdziałające powstawaniu szkodliwych

RFT. Antyoksydacyjne funkcje selenu stymuluje witamina E. Oba czynniki działają synergistycznie. Witamina E zapobiega powstawaniu hydroksynadtlenków kwasów tłuszczowych, a selen, jako składnik GPx, bierze udział w inaktywacji tych nadtlenczków, które nie zostały unieczynnione przez witaminę E. Witamina E zmniejsza zapotrzebowanie na selen, zapobiega też utracie tego pierwiastka oraz utrzymuje go w postaci aktywnej, chroniąc selenobiałka przed procesami peroksydacyjnymi. Wpływając na aktywność GPx, selen spełnia funkcję kardioprotekcyjną, ochrania komórki naczyń, m.in. wieńcowych, przed działaniem stresu oksydacyjnego [17-24].

Całkowita zawartość miedzi w organizmie człowieka jest niewielka i wynosi około 150 mg. Dobowe zapotrzebowanie na miedź zdrowego człowieka wynosi 1,5-4,0 mg i jest w całości pokrywane przez pokarm [6]. Miedź wchodzi w skład dysmutazy ponadtlenczkowej, chroniąc komórki przed niszczącym działaniem ROS. Istnieją białka wiążące 1 atom miedzi i 1 atom cynku, które działają podobnie jak *superoxide dismutase* (SOD), pełniąc rolę zmiatacza wolnych rodników. Są to: erytrokuperina w erytrocytach, cerebropuperina w mózgu i hepatokuperina w wątrobie. Poza tym miedź aktywuje takie enzymy jak katalaza, urykaza, tyrozynaza, monoaminooksydaza, oksydaza kwasu askorbinoowego. Czynniki uczestniczą w tworzeniu mieliny, mineralizacji kości, metabolizmie cholesterolu, fosforylacji oksydatywnej, tworzeniu wiązań poprzecznych w kolagenie. Jest niezbędna do erytropoezy i osteogenezy. Należy pamiętać, że miedź, mając właściwości redukujące, zdolna jest do generowania ROS na drodze aktywacji reakcji Fentona i katalizowania reakcji peroksydacji lipidów błon komórkowych. Wchodzi ona w skład takich enzymów, jak oksydazy i oksygenazy [6,18,19].

Cel pracy

Celem pracy była analiza stężenia wybranych pierwiastków (Zn, Cu i Se) uczestniczących w reakcji stresu oksydacyjnego we krwi kobiet ciężarnych z ciążą powikłaną cukrzycą typu I, z ciążą fizjologiczną i kobiet niebędących w ciąży oraz w tkance łożyska z ciąży powikłanej cukrzycą typu I i w tkance łożyska z ciąży fizjologicznej.

Materiał i metody

Badaną grupę stanowiło 50 kobiet ciężarnych z rozpoznaną cukrzycą typu I (CC). Do grup kontrolnych zakwalifikowano 50 ciężarnych kobiet (CZ) oraz 30 kobiet niebędących w ciąży (GK) bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

W grupie badanej wszystkie kobiety ciężarne miały rozpoznaną cukrzycę typu I przed ciążą. Średni czas trwania choroby w badanej grupie wynosił 8,24 roku (min. 3 lata, maks. 19 lat). Pacjentki badano między 36. a 40. tygodniem ciąży kilka dni przed rozwiązaniem podczas ich pobytu w Klinice Położnictwa i Patologii Ciąży SPSK Nr 1 w Lublinie oraz w Klinice Patologii Ciąży Szpitala Klinicznego im. Księżnej Anny Mazowieckiej w Warszawie. Do badania zakwalifikowano jedynie pacjentki z dobrze wyrównaną cukrzycą, które miały HbA1C < 6,1%, glikemię na czczo w granicach 60-90 mg%, nie występowały u nich incydenty hipoglikemii, miały wyrównaną gospodarkę lipidową oraz ciśnienie tętnicze poniżej 130/80. Dobierając pacjentki do grupy badanej analizowano ich *body mass index* (BMI) przed ciążą oraz przyrost masy ciała w ciąży. Wszystkie badane miały BMI przed ciążą większe od 18,5 i mniejsze niż 25. Średni przyrost masy w ciąży w badanej grupie wyniósł 13,56 kg (min. 7 kg, maks. 18 kg). Wszystkie badane były leczone intensywną insulinoterapią.

Do grup kontrolnych zakwalifikowano 50 kobiet z ciążą fizjologiczną pomiędzy 36. a 40. tygodniem ciąży oraz 30 kobiet nieciężarnych. Na etapie kwalifikacji do grup kontrolnych kobiety miały wykonany test obciążenia 75 g glukozy, w którym nie stwierdzono odchylenia od normy oraz miały monitorowane glikemię na czczo. Badane z grup kontrolnych nie miały również zaburzeń gospodarki lipidowej i nadciśnienia tętniczego. BMI przed ciążą kobiet z ciążą fizjologiczną mieściło się w granicach normy (18,5-25), podobnie jak kobiet niebędących w ciąży. Nie kwalifikowano również do grupy kontrolnej kobiet, które przybrały na wadze podczas ciąży ponad 18 kg. Kobiety zakwalifikowane do badania nie przyjmowały aktualnie żadnych preparatów witaminowo-mineralnych.

Materiał do badań stanowiła krew (erytrocyty i osocze) pobrana od kobiet z ciążą powikłaną cukrzycą typu I, z ciążą fizjologiczną, i od kobiet

niebędących w ciąży oraz tkanka łożyska uzyskana po porodzie od tych samych ciężarnych z cukrzycą typu I i ciężarnych bez cukrzycy. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Lublinie. Każdorazowo uzyskiwano zgodę pacjentek na pobranie materiału do badań.

Średnia wieku w grupie leczonych ciężarnych z cukrzycą typu I wynosiła $26,8 \pm 4,6$ roku, a w grupach kontrolnych odpowiednio $27,3 \pm 6,1$ roku dla ciężarnych z ciążą fizjologiczną oraz $27,8 \pm 5,3$ dla kobiet niebędących w ciąży.

Do oznaczenia stężenia selenu, cynku i miedzi zastosowano metodę absorpcyjnej spektrofotometrii atomowej [25,26]. Zawartość metali wyrażano w $\mu\text{mol/l}$.

Próbki tkanki łożysk (1 g) homogenizowano w 10 ml 0,01 M buforu Tris-HCl o pH 7,4, używając mechanicznego homogenizatora typu MPW-120 firmy Med. Instruments Polska. Uzyskany homogenat poddawano wirowaniu przez 15 min, przy obrotach 10 000/min przy użyciu wirówki MPW-312 firmy Med. Instruments Polska. Uzyskany w ten sposób nasącz służył do oznaczenia stężenia selenu, cynku i miedzi.

Analizy statystycznej dokonano przy użyciu programu komputerowego STATISTICA Wersja 6.0 (Stat Soft Polska). Uzyskane wyniki badań scharakteryzowano za pomocą średniej arytmetycznej, mediany, odchylenia standardowego, zakresu zmienności. Do sprawdzenia zgodności rozkładu badanych parametrów z rozkładem normalnym, użyto testu W Shapiro-Wilka. Ze względu na brak zgodności rozkładów badanych parametrów z rozkładem normalnym do wykrycia różnic między analizowanymi grupami użyto testu U Manna-Whitneya. Dla porównania więcej niż 2 grup użyto testu ANOVA rang Kruskala-Wallisa. W przypadku istotnych statystycznie różnic przeprowadzono porównania wielokrotne poszczególnych grup. Do zbadania istnienia zależności między badanymi parametrami użyto testu współczynnika korelacji rang Spearmana dla rozkładów skośnych. Przyjęto 5% błąd wnioskowania i związany z nim poziom istotności $p < 0,05$ wskazujący na istnienie istotnych statystycznie różnic bądź zależności.

Wyniki

Stężenie cynku w erytrocytach kobiet niebędących w ciąży wynosiło $151,15 \pm 15,92 \mu\text{mol/l}$ i było znacznie niższe niż w obu grupach kobiet ciężarnych. Najwyższe stężenie cynku było w erytrocytach ciężarnych obciążonych cukrzycą typu I i wynosiło $270,91 \pm 24,83 \mu\text{mol/l}$. Było ono istotnie wyższe ($p < 0,01$) niż w grupie ciężarnych zdrowych (ryc. 1).

W osoczu najwyższe stężenie cynku stwierdzono u ciężarnych obciążonych cukrzycą typu I. Było ono istotnie wyższe w porównaniu z grupą ciężarnych zdrowych ($p < 0,01$), jak i w porównaniu z grupą kobiet nieciężarnych ($p < 0,01$). Stężenie cynku w obu grupach ciężarnych (CC i CZ) było statystycznie istotnie wyższe niż w grupie kobiet niebędących w ciąży (ryc. 2).

W tkance łożysk z ciąż powikłanych cukrzycą typu I stężenie cynku było wyższe niż w grupie ciężarnych zdrowych. Różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$) (ryc. 3).

Najniższe stężenie miedzi stwierdzono w erytrocytach ciężarnych obciążonych cukrzycą typu I i było ono istotnie niższe w porównaniu z grupą ciężarnych zdrowych ($p < 0,05$). Stężenie miedzi w erytrocytach ciężarnych zdrowych było wyższe niż w grupie kobiet nieciężarnych, jednak różnice nie były istotne statystycznie (ryc. 4).

Stężenie miedzi w osoczu kobiet niebędących w ciąży i obu grup ciężarnych – ciężarnych zdrowych i ciężarnych obciążonych cukrzycą typu I – nie wykazywało różnic istotnych statystycznie (ryc. 5).

Stężenie miedzi w tkance łożysk ciężarnych obciążonych cukrzycą typu I było istotnie wyższe ($p < 0,001$) niż w grupie ciężarnych zdrowych (ryc. 6).

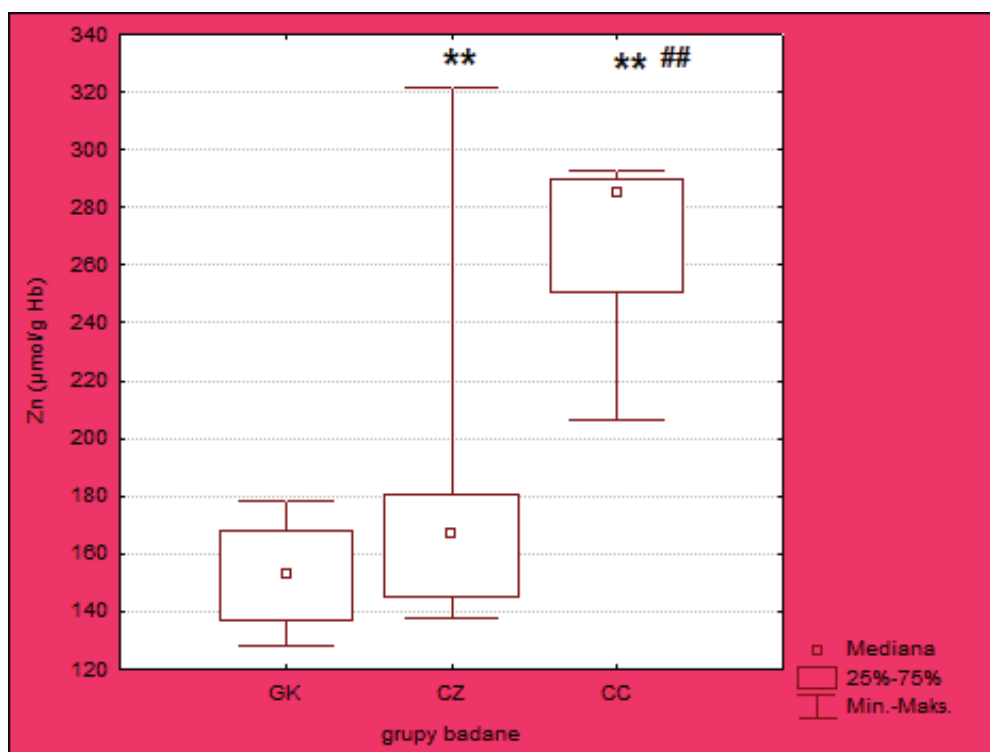
Średnie stężenie selenu w erytrocytach grupy kobiet niebędących w ciąży wynosiło $2,35 \pm 0,53 \mu\text{mol/gHb}$ i było nieznacznie wyższe niż w grupie ciężarnych zdrowych. Najniższe stężenie badanego pierwiastka wykazano w erytrocytach ciężarnych obciążonych cukrzycą. Wynosiło ono $1,52 \pm 0,35 \mu\text{mol/gHb}$ i było istotnie niższe zarówno w porównaniu z grupą kobiet nieciężarnych, jak i w porównaniu z grupą ciężarnych zdrowych (ryc. 7).

Ryc. 1.

Stężenie cynku w erytrocytach w grupach badanych: GK – grupa kobiet nieciążarnych; CZ – ciężarne zdrowe; CC – ciężarne obciążone cukrzycą typu I

** $p < 0,01$ – różnica statystyczna w porównaniu z grupą kobiet nieciążarnych

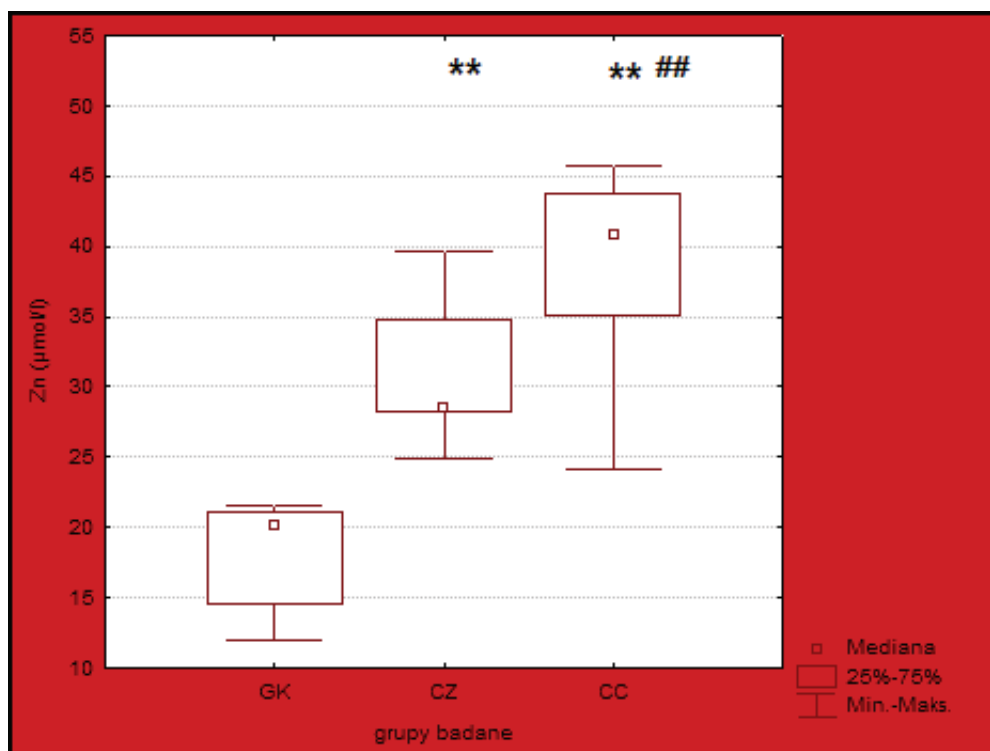
$p < 0,01$ – różnica między grupami ciężarnych

**Ryc. 2.**

Stężenie cynku w osoczu krwi grupy kobiet nieciążarnych (GK), ciężarnych zdrowych (CZ) oraz ciężarnych obciążonych cukrzycą typu I (CC)

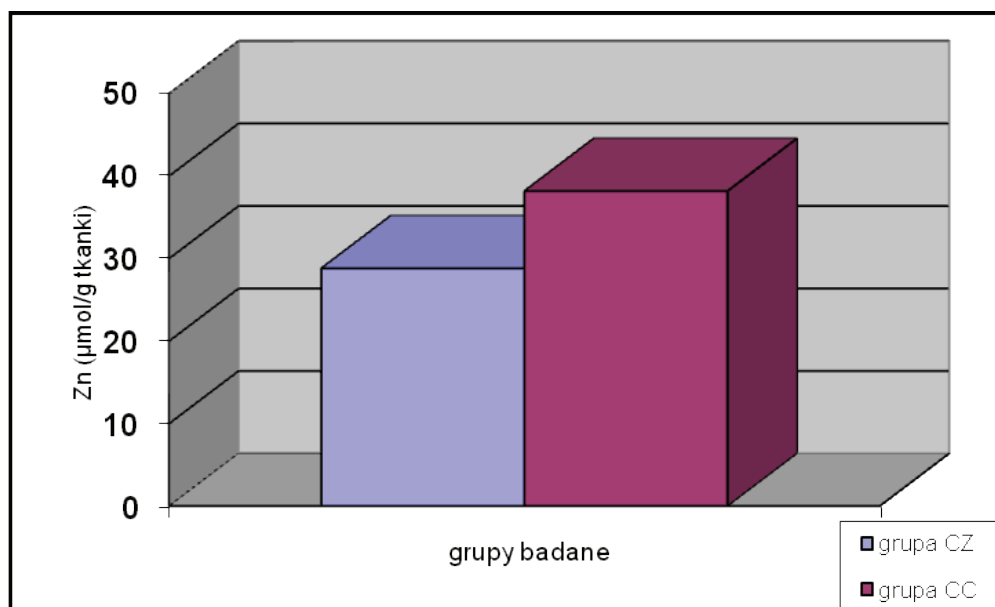
** $p < 0,01$ – różnice istotne statystycznie w porównaniu z GK

$p < 0,01$ – różnice między grupami ciężarnych



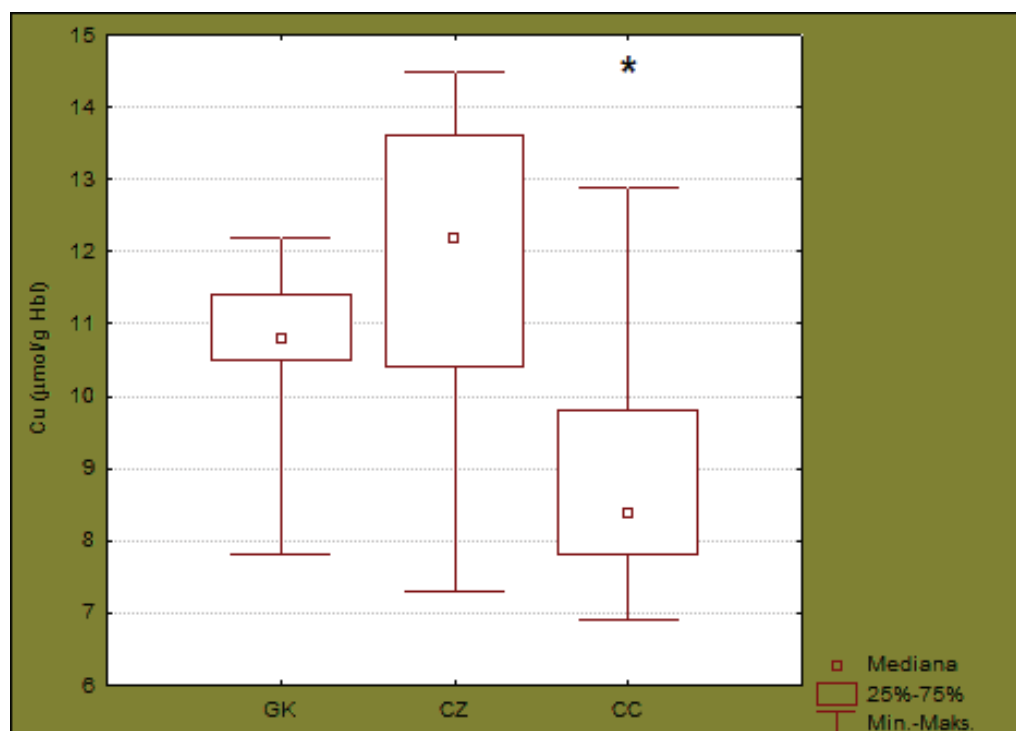
Ryc. 3.

Stężenie cynku w tkance łożysk ciężarnych zdrowych (CZ) oraz obciążonych cukrzycą typu I (CC)
 ** $p < 0,05$ – różnica istotna statystycznie

**Ryc. 4.**

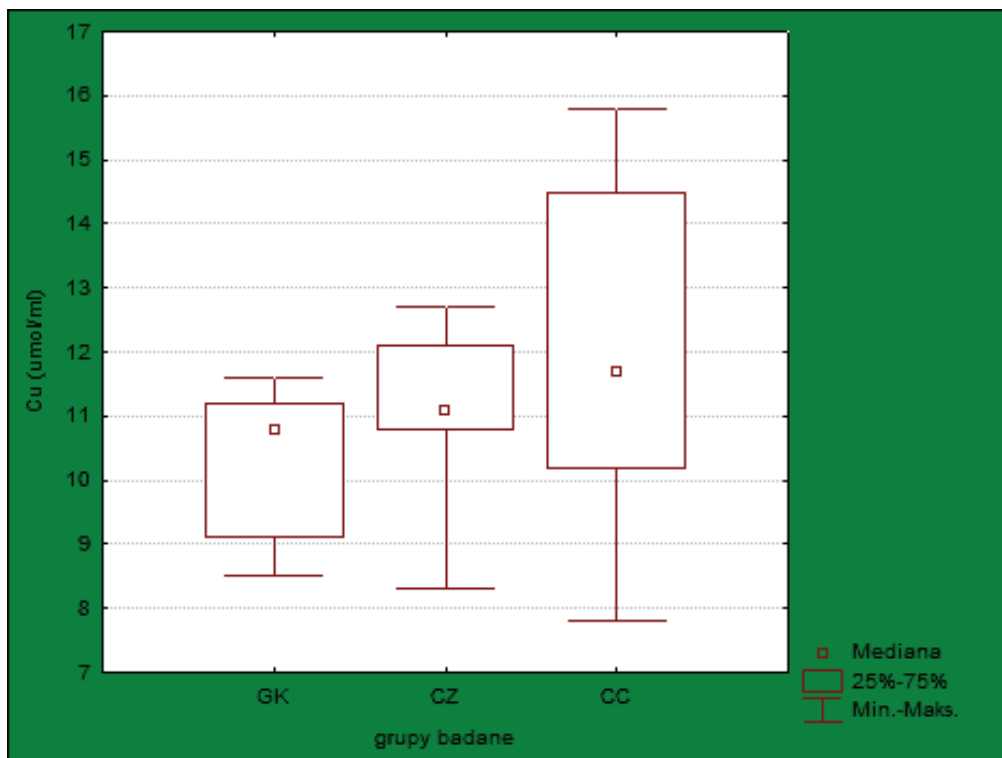
Stężenie miedzi w erytrocytach badanych: GK – grupa kobiet nieciążarnych; CZ – ciężarne zdrowe; CC – ciężarne obciążone cukrzycą typu I

* $p < 0,05$ – różnica istotna statystycznie w porównaniu z GK

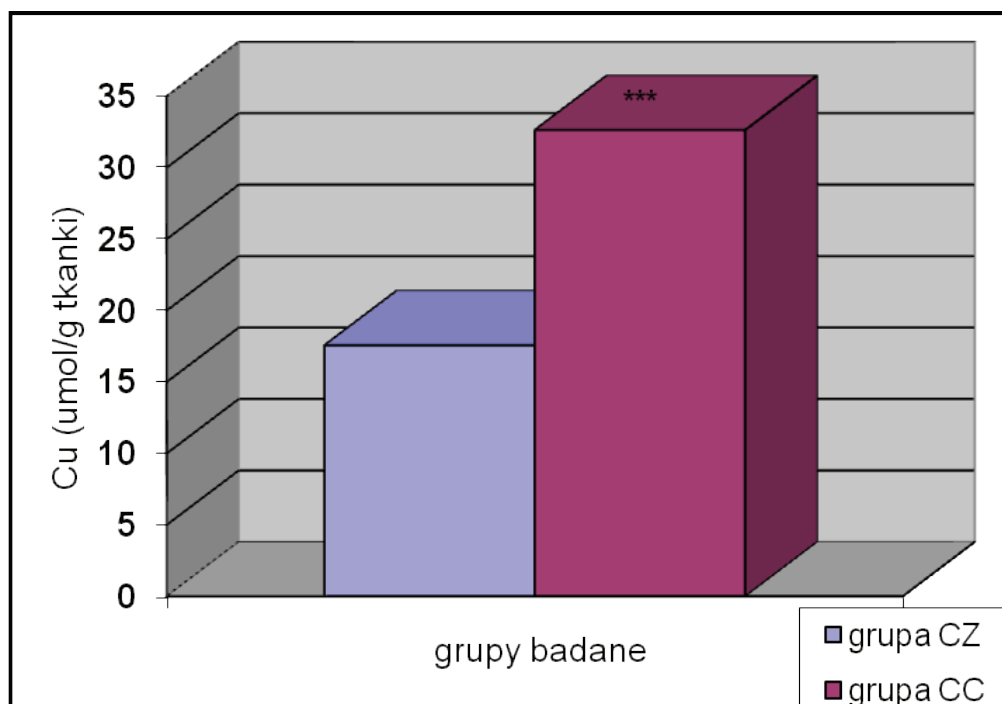


Ryc. 5.

Stężenie miedzi w osoczu kobiet nieciężarnych (GK), ciężarnych zdrowych (CZ) oraz ciężarnych obciążonych cukrzycą typu I (CC)

**Ryc. 6.**

Stężenie miedzi w łożyskach ciężarnych zdrowych (CZ) i obciążonych cukrzycą typu I (CC)

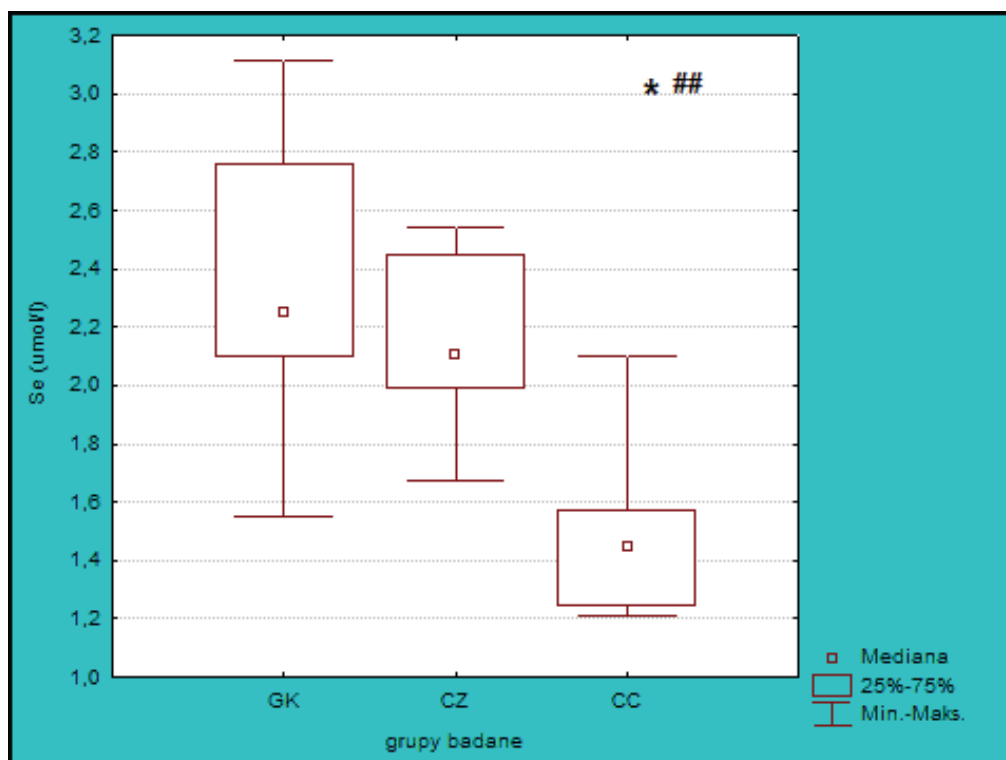


Ryc. 7.

Stężenie selenu w erytrocytach badanych: grupy kobiet nieciążarnych (GK), ciążyarnych zdrowych (CZ) oraz obciążonych cukrzycą typu I (CC)

* $p < 0,05$ – różnica istotna statystycznie w porównaniu z GK

$p < 0,01$ – różnica istotna statystycznie w porównaniu z CZ



Stężenia selenu w osoczu kobiet nieciążarnych i grupy ciążyarnych zdrowych miały podobne wartości. W osoczu grupy ciążyarnych obciążonych cukrzycą typu I stężenie selenu było najniższe. Miało ono średnią wartość $1,61 \pm 0,28 \mu\text{mol/l}$ i było istotnie statystycznie niższe niż w obu pozostałych grupach (ryc. 8).

Średnie stężenie selenu w tkance łożysk ciążyarnych zdrowych wynosiło $4,67 \pm 1,35 \mu\text{mol/g}$, natomiast w tkance łożysk ciążyarnych obciążonych cukrzycą typu I było niższe i wynosiło $3,56 \pm 0,86 \mu\text{mol/g}$. Różnice te były statystycznie istotne przy $p < 0,01$ (ryc. 9).

Dyskusja

Cynk i miedź są pierwiastkami konkurującymi ze sobą i wzrost stężenia jednego zwykle związany jest z obniżeniem stężenia drugiego [6,9]. Tak również było w przypadku badań własnych w odniesieniu do erytrocytów i osocza. Stężenie cynku wzrastało zarówno w erytrocytach, jak i osoczu w grupie

ciężarnych z ciążą fizjologiczną w porównaniu z grupą kobiet, które nie były w ciąży. W ciąży powikłanej cukrzycą typu I zmiany te były jeszcze większe i statystycznie istotne w porównaniu z grupą ciążyarnych z ciążą fizjologiczną, jak i grupą nieciążarnych.

Podobne wyniki uzyskali w swoich badaniach Borella i wsp. zaobserwowali oni zdecydowanie wyższe stężenie cynku w osoczu ciążyarnych z cukrzycą w stosunku do grupy kontrolnej złożonej z ciążyarnych zdrowych, a wykazane różnice były istotne statystycznie. Autorzy tłumaczą ten fakt zmniejszonym zużyciem tego pierwiastka przez płód [27].

Odmienne wyniki uzyskali Bo i wsp., którzy w swoich badaniach obserwowali niższe stężenie cynku w grupie ciążyarnych z cukrzycą w stosunku do ciążyarnych bez obciążeń. Może to być wynikiem przesunięcia cynku do tkanki łożyska, czego autorzy doniesienia nie badali [28].

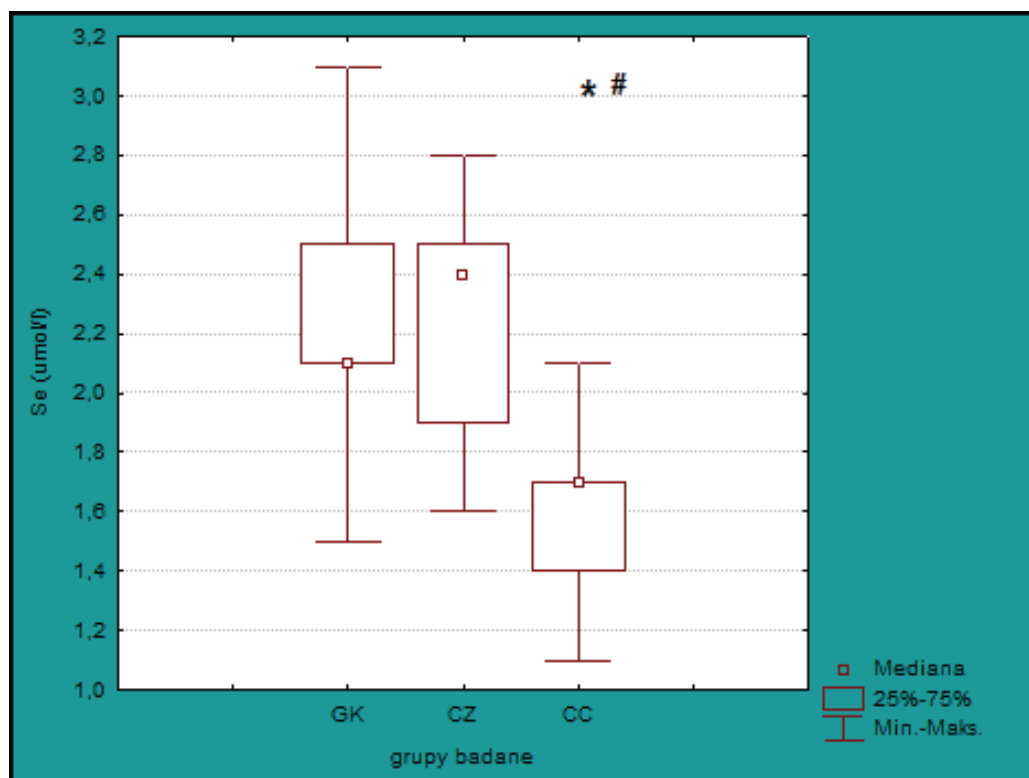
W badaniach własnych stężenie miedzi w erytrocytach i osoczu ciążyarnych z ciążą powikłaną cukrzycą typu I było niższe w porównaniu ze stężeniem miedzi w erytrocytach w ciąży fizjologicznej.

Ryc. 8.

Stężenie selenu w osoczu grupy kobiet nieciążarnych (GK), ciążyarnych zdrowych (CZ) oraz ciążyarnych obciążonych cukrzycą typu I (CC)

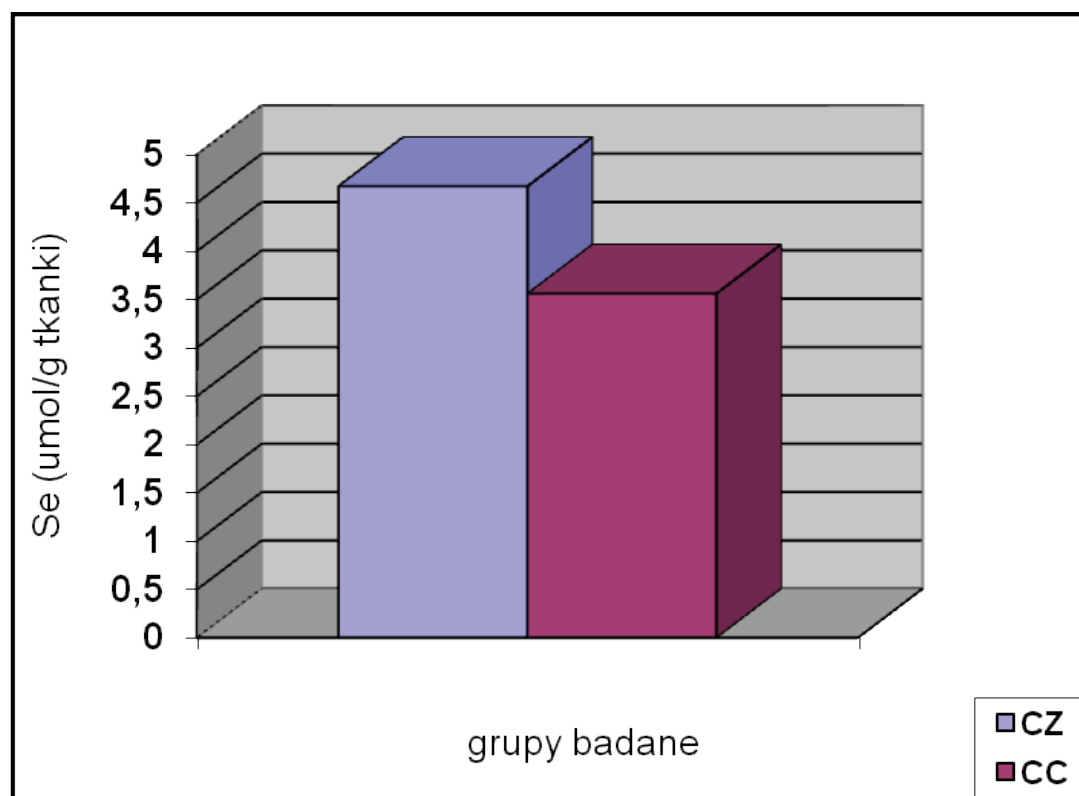
* $p < 0,05$ – różnica istotna statystycznie w porównaniu z GK

$p < 0,05$ – różnica istotna statystycznie w porównaniu z CZ

**Ryc. 9.**

Stężenie selenu w łożyskach ciążyarnych zdrowych (CZ) oraz obciążonych cukrzycą typu I (CC)

** $p < 0,01$ – istotność statystyczna między grupami



W ciąży fizjologicznej i w grupie kobiet, które nie były w ciąży, stężenia miedzi w erytrocytach, jak i osoczu były podobne. Odmienne wyniki otrzymali AL.-Saleh i wsp., którzy w swoich badaniach potwierdzili istotne statystycznie obniżenie stężenia selenu w grupie kobiet ciężarnych z cukrzycą w stosunku do grupy kontrolnej złożonej z ciężarnych zdrowych, natomiast nie zauważyli w swojej pracy podobnych różnic dotyczących miedzi i cynku [29].

W badaniach własnych w tkance łożysk stężenia cynku i miedzi nie wykazywały antagonizmu. Zarówno stężenie cynku, jak i miedzi wzrastało w tkance łożyska z ciąży powikłanej cukrzycą typu I i było wyższe niż w tkance łożyska z ciąży fizjologicznej.

W badaniach własnych stężenie selenu zarówno w erytrocytach, jak i osoczu w ciąży powikłanej cukrzycą typu I ulegało znacznemu obniżeniu w porównaniu z jego stężeniem w erytrocytach i osoczu w ciąży fizjologicznej. Stężenie selenu w ciąży fizjologicznej i w grupie kobiet nieciężarnych różniły się nieznacznie. Podobne wyniki uzyskali w swojej pracy Tan i wsp., którzy wykazali znacząco mniejsze stężenie selenu w osoczu ciężarnych w ciążach powikłanych cukrzycą w stosunku do ciąż fizjologicznych, a różnica była istotna statystycznie [30]. Również Rayman w swojej pracy wykazała znaczący spadek stężenia selenu w surowicy u ciężarnych z ciążą powikłaną cukrzycą, a także preeklampsją w stosunku do zdrowych ciężarnych [31]. Podobnie wyniki otrzymali Bo i wsp., którzy wykazali zdecydowanie niższe stężenie selenu w osoczu u pacjentek z ciążą powikłaną cukrzycą w stosunku ze zdrowymi ciężarnymi, a różnice te miały cechy istotności statystycznej [28].

W badaniach własnych w tkance łożysk z ciąży powikłanej cukrzycą typu I stężenie selenu było istotnie niższe w porównaniu ze stężeniem selenu w tkance łożyska z ciąży fizjologicznej. Wskazuje to najprawdopodobniej na zwiększone wykorzystanie tego pierwiastka w syntezie selenozależnej peroksydazy glutationowej, której aktywność wzrasta zarówno w erytrocytach, jak i tkance łożysk w ciąży powikłanej cukrzycą.

Wnioski

1. Obecność cukrzycy typu I u kobiet ciężarnych wpływa na stężenie pierwiastków (cynku, miedzi i selenu) biorących udział w reakcjach stresu oksydacyjnego. W ciąży powikłanej cukrzycą typu I w erytrocytach i osoczu wzrasta stężenie cynku i selenu, natomiast obniżeniu w erytrocytach ulega stężenie miedzi. W ciąży fizjologicznej zmiany w stężeniach cynku, miedzi i selenu ulegają niewielkiemu wzrostowi w porównaniu ze stężeniami u kobiet nieciężarnych. Stężenie cynku i miedzi wzrasta w tkance łożyska z ciąży powikłanej cukrzycą typu I, natomiast obniżeniu ulega stężenie selenu.
2. Zmiany w stężeniach cynku, miedzi i selenu w erytrocytach, osoczu i tkance łożyska mogą być wynikiem przesunięć tkanekowych związanych z wykorzystaniem tych pierwiastków do syntezy enzymów antyoksydacyjnych.
3. Znajomość stężenia cynku, miedzi i selenu w organizmie kobiety ciężarnej z cukrzycą typu I jest istotna z uwagi na możliwość podjęcia przez personel medyczny odpowiednich działań zmierzających do wyrównania niedoboru tych pierwiastków.

Piśmiennictwo

1. Mironiuk M, Kietlińska Z, Osuch B i wsp. Wpływ intensywnej opieki położniczo-diabetologicznej na losy noworodków matek chorych na cukrzycę – 14 lat obserwacji. *Ginekol Pol* 2002; 72(12A): 1260-1266.
2. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A i wsp. Benefits and Harms of Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med* 2013. doi: 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.
3. Pertyńska MP, Tchórzewski H, Cypryk K i wsp. Peripheral blood neutrophils reactive oxygen intermediates (ROI) production in early pregnancy complicated by diabetes mellitus type I. *Ginekol Pol* 2001; 72(10): 797-803.
4. Clapés S, Fernández T, Suárez G. Oxidative Stress and Birth Defects in Infants of Women with

- Pregestational Diabetes. *MEDICC Review* 2013; 15(1): 37-40.
5. Leal CAM, Schetinger MRC, Leal DBR i wsp. Oxidative stress and antioxidant defenses in pregnant women. *Redox Report* 2011; 16(6): 230-236.
 6. Pasternak K. *Biopierwiastki w praktyce medycznej*. Akademia Medyczna. Lublin 2000.
 7. Baynes JW, Thorpe SR. Role of oxidative stress in diabetic complications. *Biochem. Cell Biol* 1996; 28(12): 1297-1310.
 8. Salqueiro MJ, Krebs N, Zubilaga MB i wsp. Zinc and diabetes mellitus. *Biol Tr Elem Res* 2001, 81.
 9. Salqueiro MJ, Zubillaga MB, Lysionek AE i wsp. Zinc as an essential micronutrient: a review. *Nutr Res* 2000; 20(5): 735-755.
 10. Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappatthy P i wsp. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4(1): 13. doi: 10.1186/1758-5996-4-13.
 11. Simon SF, Taylor CG. Dietary zinc supplementation attenuates hyperglycemia in db/db mice. *Exp Biol Med* 2001; 226: 43-51.
 12. Faure P, Benhamou PY, Perard A i wsp. Lipid peroxidation in insulin-dependent diabetic patients with early retina degenerative lesions: Effects of an oral zinc supplementation. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 282-288.
 13. Shidfar F, Aghasi M, Vafa M i wsp. Effects of combination of zinc and vitamin A supplementation on serum fasting blood sugar, insulin, apoprotein B and apoprotein A-I in patients with type I diabetes. *Int J Food Sci Nutr* 2010; 61: 182-191.
 14. Afkhami-Ardekani M, Karimi M, Mohammadi SM, Nourani F. Effect of zinc sulfate supplementation on lipid and glucose in type 2 diabetic patients. *Pak J Nutr* 2008; 7: 550-553.
 15. Al-Marouf RA, Al-Sharbatti SS. Serum zinc levels in diabetic patients and effect of zinc supplementation on glycemic control of type 2 diabetics. *Saudi Medical Journal* 2006; 27: 344-350.
 16. de Sena KC, Arrais RF, das Gracias Almeida M i wsp. Effects of zinc supplementation in patients with type 1 diabetes. *Biol Trace Elem Res* 2005; 105: 1-9.
 17. Wesołowski M, Ulewicz B. Selen – pierwiastek niezbędny dla człowieka – występowanie, znaczenie biologiczne i toksyczność. *Farm Pol* 2000; 56: 21, 1004-1019.
 18. Wieleba E, Pasternak K. Pierwiastki śladowe w systemie antyoksydacyjnym zwierząt. *Med Wet* 2001; 57(11): 788-791.
 19. Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Shammari M, Al-Harouny A. Maternal-fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in patients with gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16(1): 15-21.
 20. Czczot A. Antyoksydacyjne działanie selenu. *Farm Pol* 2001; 57: 15-20.
 21. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lanc* 2000; 356(15): 233-241.
 22. Guney M, Erdemoglu E, Mungan T. Selenium-vitamin E combination and melatonin modulates diabetes-induced blood oxidative damage and fetal outcomes in pregnant rats. *Biol Trace Elem Res* 2011; 143(2): 1091-102.
 23. Hawkes WC, Alkan Z, Lang K, King JC. Plasma selenium decrease during pregnancy is associated with glucose intolerance. *Biol Trace Elem Res* 2004; 100(1): 19-29.
 24. Tan M, Sheng L, Qian Y i wsp. Changes of serum selenium in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res* 2001; 83(3): 231-7.
 25. Marczenko Z, Balcerzak M. *Spektrofotometryczne metody w analizie nieorganicznej*. PWN, Warszawa 1998.
 26. Sabe R, Rubio R, Garcia-Beltron L. Determination of selenium in human blood specimens by electrothermal atomic absorption. *Anal Chim Acta* 2000; 419: 121-135.
 27. Borella P, Szilagyí A, Than G i wsp. Maternal plasma concentrations of magnesium, calcium, zinc and copper in normal and pathological pregnancies. *Sci Total Environ* 1990; 99(1-2): 67-76.
 28. Bo S, Lezo A, Menato G i wsp. Gestational hyperglycemia, zinc, selenium, and antioxidant vitamins. *Nutrit* 2005; 21(2): 186-191.
 29. Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Shammari M, Al-Harouny A. Maternal-fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in patients with gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonat Med* 2004; 16(1): 15-21.
 30. Tan M, Sheng L, Qian Y i wsp. Changes of serum selenium in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Biol Tr Elem Res* 2001; 83(3): 231-237.
 31. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lanc* 2000; 356(15): 233-241.