

© Григорова Н. В., Янчій Р. І.

УДК 591.1:591.046:616.381-007.85

¹Григорова Н. В., ²Янчій Р. І.

ОСОБЛИВОСТІ ХАРАКТЕРУ ЗМІН ВМІСТУ ЦИНКУ, МАГНІЮ ТА МІДІ В КРОВІ ЛЮДЕЙ І ТВАРИН ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

¹Запорізький національний університет (м. Запоріжжя)

²Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України (м. Київ)

nvgrigorova@mail.ru

Робота виконана в рамках держбюджетної теми № 6/15 «Створення біологічно активних речовин на основі S-заміщених ендогенних сульфуровмісних сполук» (№ державної реєстрації 015U000763).

Вступ. Загальновідомо, що цукровий діабет розвивається внаслідок дефіциту інсуліну в організмі, обумовленого пониженою його секрецією в крові або підвищеною потребою організму в зазначеному гормоні. В основі цього ендокринного захворювання лежать глибокі порушення обміну речовин, у тому числі мінерального [2, 13]. На особливу увагу, на наш погляд, заслуговують дослідження цинку, магнію та міді, що відіграють важливу роль у діяльності інсулярного апарату та регуляції вуглеводного обміну. Більша частина цинку, що міститься в панкреатичних острівцях, знаходиться в секреторних гранулах клітин β [6]. При дозріванні цих гранул зменшується кількість проінсуліну та збільшується кількість інсуліну, який, взаємодіючи з іонами цинку, утворює кристали. Останні локалізуються в центрі гранули та обумовлюють підвищену електронну щільність при морфологічних дослідженнях підшлункової залози [6, 7]. Гексамерна одиниця кристалічного цинку – інсуліну складається з трьох димерів, розташованих навколо вісі, що проходить крізь два атоми, кожний з яких координований на імідазольні групи залишку гістидину в положенні 10 В-ланцюга. Димери інсуліну з'єднані в кристали водневими містками між пептидними групами в положеннях 24 і 26 С-кінцевого залишка В-ланцюга [6, 10, 16]. Припускають, що гексамер, який при цьому утворюється, депонується в секреторних гранулах клітин β острівців у кристалічному вигляді. Результати наших досліджень підкріплюють таке положення. Показана також залежність вмісту цинку в β -інсулоцитах від функціонального стану інсулярного апарату [1]. Включення цинку в інсулін пролонгує його фізіологічну дію та гіпоглікемічний стан [2, 6, 10].

Іони магнію, як відомо, є антагоністами іонів кальцію, що активують в клітинах β острівців мікротубулярно-мікрофіламентну систему, відповідальну за транспорт і екзоцитоз секреторних гранул [8, 12, 15]. Магній, з'єднуючись з інсуліном, переводить гормон в активний стан. Баланс магнію модулює трансмембранний потік глюкози в м'язи, гепатоцити, нейрони, клітини плаценти та інші енергоємні, насичені мітохондріями клітини організму, перешкоджаючи тим самим формуванню інсулінорезистентності [2, 8, 11]. Дія міді на

вуглеводний обмін полягає в пришвидшенні процесів окислення глюкози, гальмуванні розпаду глікогену в печінці, інактивації інсулінази – ферменту, який руйнує інсулін [2, 13]. Не виключений вплив міді через ЦНС, так як, згідно експериментальних спостережень, при перерізі спинного мозку гіпоглікемічна дія міді не проявляється [13].

Існуючі в літературі відомості вказують на визначення концентрації цинку, магнію та міді в плазмі або сироватці крові, а з клітин можна назвати тільки еритроцити. Відсутні дані про вміст цих металів у гранулоцитах крові через брак досконалих цитохімічних методів їх визначення. Розробка таких методів в умовах нашої лабораторії дозволила провести дослідження вмісту цинку, магнію та міді в зернистих лейкоцитах і проаналізувати розподіл металів у клітинах і позаклітинному просторі у людей і тварин при цукровому діабеті.

Мета дослідження – визначити характер змін вмісту цинку, магнію та міді в гранулоцитах і сироватці крові людей і кролів з цукровим діабетом.

Об'єкт і методи дослідження. Для визначення вмісту металів у крові було обстежено 38 осіб віком 45-65 років, у тому числі контрольні (практично здорові) та хворі на цукровий діабет. Діабет у тварин викликали шляхом підшкірного введення алоксану в дозі 200-400 мг/кг у вигляді 2-5% розчинів. У досліді було використано 29 статевозрілих кролів віком 5-6 міс, масою 2,2 – 2,6 кг. Контрольну групу склали 15 інтактних тварин. Через 5 днів після введення діабетогенної речовини в кролів брали з вуха кров для біохімічних та цитохімічних досліджень вмісту цинку, магнію та міді. Для обстеження осіб використовували проби венозної та мазки периферичної крові. Цитохімічні методи розроблені в умовах нашої лабораторії та захищені патентами на винахід.

Дослідження проведені відповідно до принципів біоетики, законодавчих норм та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Стразбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Концентрацію цинку в сироватці крові визначали колориметричним методом без депротейнізації стандартним набором реактивів «SPINREACT» (Іспанія), а вміст магнію та міді – фотометричними

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

методами з використанням стандартних наборів реактивів «Lachema» (Чехія).

Мазки крові фіксували протягом 5 хв у висхідних парах формаліну. Потім їх занурювали в суміш для забарвлення, де витримували впродовж 3 год при 70°C. Суміш містила 1% розчин сульфасазену, 4% розчин ацетату натрію, 25% розчин гідроксиду амонію. Після цього препарати промивали протягом 1 хв дистильованою водою та заливали в желатин. Мазки розглядали під світловим мікроскопом. На препаратах кількість цинку визначали в гранулах зернистих лейкоцитів за помаранчевим забарвленням.

Вміст магнію в гранулоцитах крові встановлювали за допомогою магнезонової реакції. Мазки крові, попередньо фіксовані в формаліні, фарбували протягом 12 год у суміші, що складалася з 1% розчину магнезону, 10% розчину ацетату натрію, 0,25% розчину гідроксиду амонію та дистильованої води. Потім їх промивали дистильованою водою протягом 5 хв. Мазки вивчали під світловим мікроскопом з використанням імерсійної олії. На препаратах у цитоплазмі гранулоцитів виявляли червону зернистість.

Для визначення вмісту міді в гранулоцитах крові за допомогою реакції дитіооксаміду (ДТО), фіксовані в формаліні мазки фарбували розчином цього реагента (суміш насиченого спиртового розчину рубеанової кислоти, 2% розчину ацетату натрію та 25% розчину гідроксиду амонію) протягом 3 год при 70°C. Потім мазки промивали дистильованою водою впродовж 5 хв, підсушували на повітрі, заливали в гліцерин-желатин і розглядали під світловим мікроскопом. На препаратах у цитоплазмі гранулоцитів виявляли темно-зелену зернистість.

Інтенсивність цитохімічних реакцій (дитизону, магнезону та ДТО) оцінювали за трибальною системою, запропонованою Соколовським, Хейхоу та Квагліно [4,5]. За один бал приймали слабопозитивну реакцію, два бали – помірну, три бали – виражену реакцію. На підставі підрахунку на 100 клі-

тинах виводили середнє значення інтенсивності реакції.

Експериментальні результати обробляли з використанням критерію t Стюдента, що пояснюється нормальним характером розподілу варіант у вибірках (критерій Колмогорова-Смірнова, Statistica 6.0). На всіх етапах експерименту дотримувалися вимог «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах».

Результати досліджень та їх обговорення

У табл. 1 зведені результати визначень металів у крові хворих на цукровий діабет.

Отримані результати свідчать про те, що при діабеті вміст цинку був знижений на 46% у гранулоцитах, на 29% – у сироватці крові ($P < 0,001$). У хворих на цукровий діабет зменшується також вміст магнію: в зернистих лейкоцитах на 56%, сироватці крові – на 58% ($P < 0,001$). Спостерігалась у хворих осіб вірогідна кореляція змін рівня цинку в гранулоцитах і сироватці крові та високо вірогідна кореляція змін рівня магнію, що мала позитивний характер.

Отже, дефіцит цинку та магнію в крові людей може слугувати характерною ознакою цукрового діабету. Гіпоцинкемія при цукровому діабеті відзначається також у дослідженнях іншими авторами. Згідно літературних джерел, у багатьох діабетиків спостерігається підсилене виділення цинку нирками, причому втрати цього мікроелементу становлять подвійну та потрійну норму, незалежно від того, чи це діабет 1-го типу, чи 2-го [10]. Спільна патфізіологічна основа присутня в клінічних проявах дефіциту цинку в організмі та супутніх явищах діабетичних ускладнень. Так, виявлений зв'язок між уповільненим загоєнням рани при виразковій хворобі на гомілці в діабетиків і дефіцитом цинку. Розвивалась погіршена імуніфункція, що призводила до збільшення інфекцій, діабетичним пухлинам ніг і/або остеомієліту і, тим самим, до підвищеної захворюваності, особливо, у діабетиків похилого віку [9].

Таблиця 1.

Вміст цинку, магнію та міді ($M \pm m$) і їх взаємозв'язок (r) у гранулоцитах і сироватці крові людей, практично здорових (контрольних) і хворих на цукровий діабет

Група людей	Цинк		Магній		Мідь		r_1
	Гранулоцити крові, ум.од.	Сироватка крові, мкмоль/л	Гранулоцити крові, ум.од.	Сироватка крові, ммоль/л	Гранулоцити крові, ум. од	Сироватка крові, мкмоль/л	r_2
							r_3
1	2	3	4	5	6	7	8
Контроль (n=24)	1,2± 0,09	14± 0,25	0,9± 0,08	1,2± 0,08	0,5± 0,04	18± 1,3	-0,42*
							-0,65**
							-0,42*
Діабет (n=14)	0,7± 0,06***	10± 0,3***	0,4± 0,07***	0,5± 0,03***	0,8± 0,06***	23± 2,1*	0,41*
							0,85***
							0,43*

Примітка. Тут і в табл. 2: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно з контролем;

r_1 – коефіцієнт кореляції змін вмісту цинку в гранулоцитах і сироватці крові; r_2 – коефіцієнт кореляції змін вмісту магнію в гранулоцитах і сироватці крові; r_3 – коефіцієнт кореляції змін вмісту міді в гранулоцитах і сироватці крові.

Вміст цинку, магнію та міді ($M \pm m$) і їх взаємозв'язок (r) у гранулоцитах і сироватці крові кролів з алоксановим діабетом

Група тварин	Цинк		Магній		Мідь		$r_{2,3}$
	Гранулоцити крові, ум. од.	Сироватка крові, мкмоль/л	Гранулоцити крові, ум. од.	Сироватка крові, ммоль/л	Гранулоцити крові, ум. од.	Сироватка крові, мкмоль/л	$r_{4,5}$
1	2	3	4	5	6	7	$r_{6,7}$
Контроль (n=15)	1,2±0,08	25±1,2	0,6±0,04	0,9±0,07	0,4±0,03	14±1,3	-0,41*
							-0,64*
							-0,42*
Тварини, які отримали алоксан (n=14)	0,5±0,04***	10±0,4***	0,2±0,01***	0,3±0,02***	0,6±0,04***	20±1,5**	0,42*
							0,83***
							0,42*

Гіпомагнеземія у хворих на діабет, встановлена в наших дослідженнях, також підтверджується іншими авторами [11]. Осмотичний діурез і ацидоз сприяють посиленню екскреції магнію [14]. Падіння вмісту магнію в крові хворих на цукровий діабет пов'язують з його перерозподілом між плазмою та еритроцитами [17].

З отриманих нами результатів виходить також, що при цукровому діабеті спостерігається підвищення кількості міді в гранулоцитах на 60% ($P < 0,001$) і сироватці крові – на 28% ($P < 0,05$). Такі односпрямовані зміни підтверджувалися позитивним кореляційним зв'язком вмісту міді в клітинах і сироватці крові.

Відомо, що мідь є кофактором ферменту супероксиддисмутази, що бере участь у антиоксидантній системі захисту організму від окислювального стресу [13]. У хворих на цукровий діабет 2 типу знаходять підвищення активності супероксиддисмутази. Процентний вміст в еритроцитах хворих осіб низькоактивної глікелірованої форми цього ферменту була вище, ніж у контролі. Ці дані свідчать про компенсаторну реакцію у відповідь на активацію процесів перекисного окислення ліпідів [3].

Про характер змін вмісту металів у крові кролів з алоксановим діабетом можна робити висновки на підставі даних **табл. 2**.

Проведений аналіз крові тварин з алоксановим діабетом засвідчив зміни вмісту металів. Встановлено зменшення рівня цинку в гранулоцитах на

58%, сироватці крові на 60% ($P < 0,001$). Кількість магнію знижувалась на 67% ($P < 0,001$) у зернистих лейкоцитах і сироватці крові діабетичних кролів. Протилежна картина спостерігалась стосовно міді. Вміст цього металу збільшувався на 50% ($P < 0,001$) у досліджених клітинах, 43% ($P < 0,01$) – сироватці крові. Встановлена позитивна кореляція змін вмісту цинку, магнію та міді в гранулоцитах і сироватці крові дослідних тварин.

Таким чином, розвиток діабету у людей та кролів супроводжувався дефіцитом цинку та магнію, а також надлишком міді в гранулоцитах і сироватці крові.

Висновки

1. У крові осіб, хворих на цукровий діабет, відмічалось зниження вмісту цинку та магнію, а також підвищення кількості міді в гранулоцитах і сироватці крові.

2. Після ін'єкції діабетогенного агента алоксану в крові кролів, як і у хворих людей, також розвивалась цинкова та магнієва недостатність на тлі накопичення міді.

3. Проведений кореляційний аналіз виявив позитивний зв'язок трьох досліджених металів у клітинах крові та їх позаклітинному просторі.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому представляють інтерес дослідження впливу ступеня важкості алоксанового діабету на вміст металів у крові кролів.

Література

1. Визначення вмісту цинку та інсуліну в острівцевих клітинах при різному функціональному стані інсулярного апарату / Т. В. Берегова, Н. В. Григорова, Ю. В. Єщенко [та ін.] // Фізіол. журнал. – 2007. – Т.53, №4. – С.100-104.
2. Зайчик А.Ш. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения) / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – [3-е изд., доп. и испр.]. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 768 с.
3. Занозина О. В. Свободно-радикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие, патологические механизмы токсичности / О. В. Занозина, Н. Н. Боровков, Г. Г. Щербатюк // Современ. технологии в медицине. – 2010. – №3. – С.104-112.
4. Соколовский В. В. Гистохимические исследования в токсикологии / В. В. Соколовский. – Л.: Медицина, 1971. – 172 с.
5. Хейхоу Ф. Гематологическая цитохимия / Ф. Хейхоу, Д. Кваглино – М.: Медицина, 1983. – 320 с.
6. Шейбак В. М. Синтез и секреция инсулина: роль катионов цинка / В. М. Шейбак // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2015. – Т.49, № 1. – С.5-8.

7. A spatial model of insuline-granule dynamics in Pancreatic β -cells / J. Dehghany, P. Hoboth, A. Ivanova [et al.] // *Traffic*. – 2015. – Vol. 16, № 8. – P.797-813.
8. Barbagallo M. Magnesium and type 2 diabetes / M. Barbagallo, L. J. Dominguez // *World J. Diabetes*. – 2015. – Vol. 6, № 10. – P.1152-1157.
9. Grober U. Micronutrients in diabetology: complementary medicine update 2014 / U. Grober, K. Kisters, J. Schmidt // *Med. Monatsschr. Pharm.* – 2014. – Vol. 37, № 8. – P.284-292.
10. Chimienti F. Zinc pancreatic islet cell function and diabetes: new insights into an old story / F. Chimienti // *Nutr. Res. Rev.* – 2013. – Vol. 26, Is.1. – P.1-11.
11. Chutia H. Associated of serum magnesium deficiency with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus / H. Chutia, K. G. Lymrah // *J. Lab. Physicians*. – 2015. Vol. 7, № 2. – P.75-78.
12. De Baaij J. H. Magnesium in man: implication for health and disease / J. H. Baay, J. G. Hoenderop, R. J. Bindels // *Physiol. Rev.* – 2015. – Vol. 95, № 1. – P.1-46.
13. Hordyjewska A. The many «faces» of copper in medicine and treatment / A. Hordyjewska, L. Popiolek, J. Kocot // *Biometals*. – 2014. – Vol. 27, № 4. – P.611-621.
14. Hypomagnesemia: a clinical perspective / P. C. Pham, P. A. Pham, S. V. Pham [et al.] // *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* – 2014. Vol. 9, № 7. – P.219-230.
15. Pallagi P. The physiology and pathophysiology of pancreatic ductal secretion: the background for clinicians / P. Pallagi, P. Hegyi, Z. Jr. Rakonczay // *Pancreas*. – 2015. Vol. 44, № 8. – P.1211-1233.
16. Yang Y. Li. Zinc and insulin in pancreatic beta-cells / Li Y. Yang // *Endocrine*. – 2014. – Vol. 45, Is.2. – P.178-189.
17. Yasmin F. Intraerythrocyte and serum electrolytes in diabetic patients with hypertension / F. Yasmin, D. J. Haleem, M. A. Haleem // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2006. – Vol. 16, № 7. – P.445-449.

УДК 591.1:591.046:616.381-007.85

ОСОБЛИВОСТІ ХАРАКТЕРУ ЗМІН ВМІСТУ ЦИНКУ, МАГНІЮ ТА МІДІ В КРОВІ ЛЮДЕЙ І ТВАРИН ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Григорова Н. В., Янчій Р. І.

Резюме. У роботі за допомогою біохімічних та цитохімічних методів досліджувався вміст цинку, магнію та міді в гранулоцитах і сироватці крові людей і тварин з цукровим діабетом. Вміст металів у гранулоцитах крові встановлювали за допомогою розроблених нами цитохімічних реакцій. Сульфарсазенову реакцію використовували для визначення кількості внутрішньоклітинного цинку, магнезону реакцію – для встановлення рівня магнію в зернистих лейкоцитах, а реакцію дитіооксаміду – виявлення в них міді. Було встановлено, що при діабеті вміст цинку був знижений у зернистих лейкоцитах і сироватці крові людей на 46 і 29%, 58 і 60% ($P < 0,001$) – кролів. Крім того, у хворих осіб зменшується кількість магнію: в гранулоцитах на 56%, сироватці крові – на 58% ($P < 0,001$). У тварин з алоксановим діабетом зміни в крові рівня цього мікроелементу мали подібний характер, були високо достовірні та становили 67%. Протилежна картина спостерігалась стосовно міді. При цукровому діабеті вміст досліджуваного металу підвищувався в зернистих лейкоцитах людей на 60%, кролів – на 50% ($P < 0,001$), а в сироватці крові – на 28% ($P < 0,05$) і 43% ($P < 0,01$) відповідно. Таким чином, розвиток діабету у людей і кролів супроводжувався дефіцитом цинку та магнію, а також надлишком міді в гранулоцитах і сироватці крові. Встановлена позитивна кореляція змін трьох досліджених металів у клітинах крові та їх позаклітинному просторі хворих осіб і діабетичних тварин.

Ключові слова: алоксан, цинк, магній, мідь, гранулоцити крові, цукровий діабет.

УДК 591.1:591.046:616.381-007.85

ОСОБЕННОСТИ ХАРАКТЕРА ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА, МАГНИЯ И МЕДИ В КРОВИ ЛЮДЕЙ И ЖИВОТНЫХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Григорова Н. В., Янчий Р. И.

Резюме. В работе с помощью биохимических и цитохимических методов исследовалось содержание цинка, магния и меди в гранулоцитах и сыворотке крови людей и животных с сахарным диабетом. Содержание металлов в гранулоцитах крови определяли с помощью разработанных нами цитохимических реакций. Сульфарсазеновую реакцию использовали для определения количества внутриклеточного цинка, магнезону реакцию – для установления уровня магния в зернистых лейкоцитах, а реакцию дитиооксаміда – выявление в них меди. Было установлено, что при диабете содержание цинка было снижено в зернистых лейкоцитах и сыворотке крови людей на 46 и 29%, 58 и 60% ($P < 0,001$) – кроликов. Кроме того, у больных лиц уменьшается количество магния: в гранулоцитах на 56%, сыворотке крови – на 58% ($P < 0,001$). У животных с аллоксановым диабетом изменения в крови уровня этого микроэлемента имели схожий характер, были высоко достоверными и составляли 67%. Противоположная картина наблюдалась относительно меди. При сахарном диабете содержание исследуемого металла повышалось в зернистых лейкоцитах людей на 60%, кроликов – на 50% ($P < 0,001$), а в сыворотке крови – на 28% ($P < 0,05$) и 43% ($P < 0,01$) соответственно. Таким образом, развитие диабета у людей и кроликов сопровождалось дефицитом цинка и магния, а также избытком меди в гранулоцитах и сыворотке крови. Установлена положительная корреляция изменений трех исследованных металлов в клетках крови и их внеклеточном пространстве больных лиц и диабетических животных.

Ключевые слова: аллоксан, цинк, магний, медь, гранулоциты крови, сахарный диабет.

UDC 591.1:591.046:616.381-007.85

FEATURES CHARACTER CHANGES OF THE ZINC, MAGNESIUM AND COPPER CONTENT IN THE BLOOD OF PEOPLE AND ANIMALS WITH DIABETES

Grigorova N., Yanchiy R.

Abstract. Known that diabetes develops as a result of insulin deficiency in the organism, caused its low secretion in the blood or increased needs of the organism in that hormone. The basis of this endocrine disease are profound metabolic disorders, including mineral. Special attention, in our opinion, deserve research of zinc, magnesium and copper that play an important role in the insular apparatus activities and carbohydrate metabolism regulation. The data from the literature indicates the determination of zinc, magnesium and copper concentration in blood plasma or serum, and erythrocytes as cells. There is no data about these metals content in blood granulocytes because of the lack of absolute cytochemical methods for determination. The development of such methods in our laboratory allowed investigating zinc, magnesium and copper content in granular leukocytes. It also allowed to analyze the metals allocation in cells and intercellular space of people and animals with diabetes.

The aim of the investigation was to determine the character changes of the zinc, magnesium and copper content in the blood granulocytes and serum of people and rabbits with diabetes.

It was study 38 persons aged 45-65 years for the metal content determination in blood including control (almost healthy) and patients with diabetes. For diabetes simulation, alloxan was administered subcutaneously in a dose of 200-400 mg/kg as 2-5% water solutions. The research involved the use of 29 pubescent rabbits aged 5-6 months, weighing 2,2 – 2,6 kg, 15 of which were control (intact). In 5 days after diabetogenic substances introduction rabbits were taken blood counts from ear for the biochemical and cytochemical studies of the zinc, magnesium and copper content. For the people examination it was used sample of venous and peripheral blood smears. Cytochemical reactions were elaborated in our laboratory and protected by invention patents.

Estimation of zinc concentration in blood serum has been performed using colorimetric method without deproteinization with the help of the standard set of agents «SPINREACT» (Spain), estimation of magnesium and copper concentration was performed with photometric methods with the help of standard set of agents «Lachema» (Czech). Concentration of metals in blood granulocytes has been investigated through cytochemical reactions elaborated by us. Sulfarsazene reaction has been used to define the amount of intracellular zinc, magnesium reaction has been employed to ascertain the level of magnesium in granulocytes, and dithiooxamide reaction has been performed to find copper in granulocytes as well.

It has been found that the zinc content was decreased by 46 and 29% in people granulocytes and serum, and by 58 and 60% ($P<0,001$) – in rabbits. In addition, in patients with diabetes the magnesium amount was dropped in granulocytes by 56%, serum – by 58% ($P<0,001$). The changes of this metal content in animals with alloxan diabetes had a similar character, were highly significant and accounted for 67%. The opposite pattern was observed in respect of copper. In diabetes investigational metal content was increased by 60% in the granular leukocytes of people, in rabbits – by 50% ($P<0,001$), and in blood serum – by 28% ($P<0,05$) and 43% ($P<0,01$) respectively.

Thus, the development of diabetes in people and rabbits was accompanied by zinc and magnesium deficiency, and copper excess in granulocytes and blood serum. The positive correlation of the three studied metals changes in blood cells and their extracellular space of the sick persons and diabetic animals has been found.

Keywords: alloxan, zinc, magnesium, copper, blood granulocytes, diabetes.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 07.10.2015 р.