

Вплив мікроелементів і вітамінів на гіперглікемію й інші показники у хворих на цукровий діабет 2-го типу

А.В. Гарницька¹, О.С. Орлик²

1. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

2. ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України, м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) є хронічним метаболічним захворюванням, яке супроводжується гіперглікемією, інсулінорезистентністю та розвитком численних ускладнень. Окрім стандартної фармакоterapiї, значну увагу останніми роками приділяють ролі мікроелементів і вітамінів у модифікації метаболічних порушень у разі ЦД2. У статті узагальнено сучасні дані систематичних оглядів, метааналізів і рандомізованих клінічних досліджень щодо впливу магнію, цинку, хрому, селену, вітамінів D₃, С і В₁₂ на глікемічний контроль, інсулінорезистентність і пов'язані метаболічні показники у хворих на ЦД2. Показано, що ефективність нутрієнтної саплементації є гетерогенною та значною мірою залежить від вихідного дефіциту, дози, тривалості втручання й характеристик пацієнтів. Особливу увагу приділено клінічно значущій асоціації між терапією метформіном і дефіцитом вітаміну В₁₂. Отримані результати підкреслюють доцільність індивідуалізованого підходу до оцінювання нутрієнтного статусу та необхідність подальших високоякісних досліджень.

МЕТА. Проаналізувати й узагальнити сучасні наукові дані щодо впливу мікроелементів і вітамінів на гіперглікемію й інші метаболічні показники в пацієнтів із ЦД2, а також оцінити клінічну значущість їх саплементації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Об'єктом дослідження є опубліковані систематичні огляди, метааналізи й рандомізовані клінічні дослідження, присвячені впливу магнію, цинку, хрому, селену, вітамінів D₃, С та В₁₂ на показники глікемічного контролю й метаболічний стан у хворих на ЦД2.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз літературних даних свідчить, що саплементція вітаміну D₃ асоціюється з помірним, але статистично значущим зниженням глікемії натще, глікованого гемоглобіну (HbA1c) й індексу HOMA-IR, особливо в пацієнтів з дефіцитом 25(OH)D, ожирінням або високим вихідним рівнем HbA1c. Пероральна саплементція магнію демонструє дозо- та часову залежність ефектів і може сприяти покращенню довгострокового глікемічного контролю, насамперед завдяки зниженню HbA1c при тривалому застосуванні. Вітамін С за високих доз і тривалого приймання асоціюється зі зниженням глікемії натще, інсуліну натще та HbA1c, хоча якість доказів залишається низькою. Дані щодо цинку, хрому й селену є неоднорідними: цинк відіграє важливу біологічну роль у синтезі та секреції інсуліну, але рутинна саплементція не має достатньої доказової бази; ефекти хрому й селену залишаються суперечливими. Тривала терапія метформіном достовірно асоціюється з підвищенням ризиком дефіциту вітаміну В₁₂, що має потенційно серйозні гематологічні та неврологічні наслідки й потребує регулярного моніторингу.

ВИСНОВКИ. Мікроелементи та вітаміни можуть модулювати глікемічний контроль і метаболічні процеси при ЦД2, проте рівень доказовості для різних нутрієнтів суттєво відрізняється. Найобґрунтованіші дані отримано для вітаміну D₃, магнію й вітаміну С, ефекти яких залежать від вихідного дефіциту, дози та тривалості саплементції. Дані щодо цинку, хрому та селену залишаються неоднозначними й не підтримують їх рутинне застосування як терапевтичних засобів. Метформін-індукований дефіцит вітаміну В₁₂ є клінічно значущою проблемою й потребує систематичного скринінгу та своєчасної корекції. Подальші великі стандартизовані рандомізовані контрольовані дослідження потрібні для формування чітких клінічних рекомендацій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет 2-го типу, гіперглікемія, мікроелементи, вітаміни, вітамін D, магній, вітамін С, цинк, хром, селен, вітамін В₁₂, метформін.

The effect of trace elements and vitamins on hyperglycemia and other indicators in patients with type 2 diabetes mellitus

A.V. Garnytska¹, O.S. Orlyk²

1. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

2. SSI "Center for Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

BACKGROUND. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia, insulin resistance, and the development of multiple complications. In addition to standard pharmacotherapy, increasing attention in recent years has been paid to the role of micronutrients and vitamins in modulating metabolic disturbances associated with T2DM. This article summarizes current evidence from systematic reviews, meta-analyses, and randomized controlled

trials regarding the effects of magnesium, zinc, chromium, selenium, and vitamins D₃, C, and B₁₂ on glycemic control, insulin resistance, and related metabolic parameters in patients with T2DM. The findings indicate that the effectiveness of nutritional supplementation is heterogeneous and largely dependent on baseline deficiency status, dosage, duration of intervention, and patient characteristics. Particular emphasis is placed on the clinically significant association between metformin therapy and vitamin B₁₂ deficiency. Overall, the available evidence supports the need for an individualized approach to the assessment of nutritional status and highlights the necessity for further high-quality studies.

OBJECTIVE. To analyze and synthesize current scientific evidence on the effects of micronutrients and vitamins on hyperglycemia and other metabolic parameters in patients with T2DM, and to assess the clinical relevance of their supplementation.

MATERIALS AND METHODS. The object of the study is published systematic reviews, meta-analyses, and randomized controlled trials investigating the effects of magnesium, zinc, chromium, selenium, and vitamins D₃, C, and B₁₂ on glycemic control and metabolic status in patients with T2DM.

RESULTS AND DISCUSSION. Analysis of the available literature indicates that vitamin D₃ supplementation is associated with a modest but statistically significant reduction in fasting plasma glucose, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), and HOMA-IR index, particularly in patients with vitamin D deficiency, obesity, or elevated baseline HbA_{1c} levels. Oral magnesium supplementation demonstrates dose- and time-dependent effects and may contribute to improved long-term glycemic control, primarily through reductions in HbA_{1c} during prolonged administration. High-dose and long-term vitamin C supplementation is associated with decreases in fasting glucose, fasting insulin, and HbA_{1c}; however, the overall quality of evidence remains low. Data regarding zinc, chromium, and selenium are inconsistent. Zinc plays an important biological role in insulin synthesis and secretion, yet routine supplementation is not supported by sufficient clinical evidence. The effects of chromium and selenium remain controversial. Long-term metformin therapy is consistently associated with an increased risk of vitamin B₁₂ deficiency, which may lead to clinically significant hematological and neurological complications and therefore requires regular monitoring.

CONCLUSIONS. Micronutrients and vitamins may modulate glycemic control and metabolic processes in T2DM; however, the strength of evidence varies substantially among different nutrients. The most robust evidence is available for vitamin D₃, magnesium, and vitamin C, with observed effects depending on baseline deficiency, dosage, and duration of supplementation. Evidence regarding zinc, chromium, and selenium remains inconclusive and does not support their routine use as therapeutic agents. Metformin-induced vitamin B₁₂ deficiency represents a clinically significant issue that requires systematic screening and timely correction. Further large-scale, well-designed randomized controlled trials are needed to establish clear clinical recommendations.

KEY WORDS: type 2 diabetes mellitus, hyperglycemia, micronutrients, vitamins, vitamin D, magnesium, vitamin C, zinc, chromium, selenium, vitamin B₁₂, metformin.

Вступ

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) залишається глобальною проблемою охорони здоров'я через високу поширеність, прогресивний перебіг, макро- й мікросудинні ускладнення, що значною мірою зумовлені тривалою гіперглікемією, інсулінорезистентністю та низкою метаболічних порушень. Контроль глікемії, модифікація ліпідного профілю, зменшення системного запалення, оксидативного стресу й інсулінорезистентності залишаються ключовими цілями лікування, а пошук додаткових безпечних і економічно виправданих підходів – актуальним напрямом досліджень.

За останні роки накопичилася помітна кількість доказів про те, що статус і додаткове введення окремих мікроелементів і вітамінів може модулювати метаболічні показники при ЦД2. Зокрема, систематичні огляди та метааналізи показують, що додавання вітаміну D може помірно знижувати рівні глюкози натще, глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) й індексу HOMA-IR – ефекти особливо помітні при дефіциті вітаміну D на початку лікування або при короткостроковому введенні високих доз [8].

Подібно доказова база щодо магнію вказує на потенційні сприятливі ефекти пероральної його саплементації на показники глікемії в пацієнтів із ЦД2, хоча доступні рандомізовані дослідження мають гетерогенну методологію, дози та тривалість, що обмежує узагальнення результатів [5].

Роль інших мікроелементів і антиоксидантів, зокрема цинку, хрому, селену, вітаміну С та коензиму Q₁₀, була предметом нещодавніх систематичних оглядів; деякі інтервенційні дослідження повідомляють про покращення метаболічних параметрів (глікемія, ліпіди, маркери оксидативного стресу), тоді як інші демонструють відсутність ефекту або невелику клінічну значущість, що відображає неоднорідність популяції, доз і тривалості спостереження. Наприклад, метааналізи свідчать про можливу користь вітаміну С при тривалому (≥12 тижнів) і високодозовому введенні (≥1000 мг/добу), тоді як дані щодо цинку залишаються непослідовними та потребують подальших досліджень [17].

Окрему практичну значущість має взаємодія фармакотерапії з нутрієнтним статусом: наприклад, метформін – базовий препарат для лікування ЦД2 – асоціюється з підвищеним ризиком дефіциту вітаміну B₁₂, що має неврологічні наслідки й може потребувати моніторингу та корекції [20].

Незважаючи на накопичені дані, в літературі зберігаються ключові прогалини: брак високоякісних довготривалих рандомізованих клінічних досліджень (РКД) зі стандартизованими дозами, неоднорідність критеріїв залучення (наприклад, початковий нутрієнтний статус), недостатній аналіз побічних ефектів і взаємодій з базовою терапією, а також обмежені дані щодо клінічно значущих кінцевих

точок (ускладнення, смертність). Це зумовлює необхідність пошуку нових доказів для створення практичних рекомендацій щодо скринінгу, саплементатції й індивідуального харчового супроводу хворих на ЦД2.

У цій статті на підставі найновіших систематичних оглядів, метааналізів і РКД проаналізовано вплив основних мікроелементів і вітамінів (магнію, цинку, хрому, вітаміну С, вітаміну В₁₂ і вітаміну D₃) на гіперглікемію та пов'язані метаболічні показники в пацієнтів із ЦД2, окреслено потенційні механізми дії, оцінено якість доказів і надано клінічні імплікації та напрями для подальших досліджень.

Аналіз літературних даних

Вплив додаткового приймання вітаміну D на глікемічний контроль у хворих на ЦД2

Вітамін D, який зазвичай асоціюється з регуляцією кальцієвого обміну та здоров'ям кісток, має ширший спектр біологічних функцій, серед яких важливу роль відіграє вплив на метаболізм глюкози. Вітамін D₃, або холекальциферол, є однією з основних форм вітаміну D, що синтезується в шкірі під впливом сонячного світла. Дефіцит цього вітаміну асоціюється з різними метаболічними порушеннями, зокрема з розвитком інсулінорезистентності та ЦД2.

Механізм дії вітаміну D₃ у метаболізмі глюкози. Вітамін D₃ відіграє важливу роль у метаболізмі глюкози через кілька механізмів. Насамперед він впливає на функцію інсуліну – гормону, який відповідає за регуляцію глікемії, сприяє покращенню чутливості тканин до інсуліну, що дає змогу ефективніше використовувати глюкозу для енергетичних потреб організму. Крім цього, вітамін D₃ впливає на функцію β-клітин підшлункової залози, які відповідають за вироблення інсуліну, що забезпечує нормалізацію рівня глюкози в крові.

Покращення чутливості до інсуліну. Вітамін D₃ сприяє збільшенню кількості інсулінових рецепторів на поверхні клітин, що дає змогу знижувати глікемію та підвищувати ефективність дії інсуліну.

Також вітамін D₃ має протизапальні властивості, що може бути корисним для зниження інсулінорезистентності, адже хронічне запалення є важливим фактором у розвитку цього стану.

Не менш важливу роль вітамін D₃ відіграє у підтриманні рівня кальцію в крові, що, своєю чергою, може впливати на функцію інсуліну й обміну глюкози.

Дефіцит вітаміну D₃ може призвести до розвитку інсулінорезистентності та є фактором ризику для розвитку ЦД2. Крім того, вітамін D₃ підтримує нормальну функцію β-клітин підшлункової залози, тому на тлі дефіциту цього вітаміну може знижуватися ефективність вироблення інсуліну.

У найновішому систематичному огляді та метааналізі РКД W. Chen і співавтори оцінили ефекти додавання вітаміну D на показники глікемічного контролю в пацієнтів із ЦД2. До аналізу було включено 39 РКД із залученням 2982 учасників; дослідження оцінювали зміни таких маркерів, як рівень глікемії натще, HbA_{1c}, інсуліну натще й індексу НОМА-IR (оцінка інсулінорезистентності) після застосування вітаміну D порівняно з контролем/плацебо [8].

Основні результати метааналізу:

- *глікемія натще:* приймання вітаміну D сприяло значному зниженню глікемії натще (WMD $-0,49$ ммоль/л; 95 % довірчий інтервал (ДІ) від $-0,69$ до $-0,28$);

- *HbA_{1c}:* спостерігалось статистично значуще зниження середнього рівня HbA_{1c} на $-0,30$ % (95 % ДІ від $-0,43$ до $-0,18$).

- *інсулінорезистентність:* показник НОМА-IR знизився на $-0,39$ (95 % ДІ від $-0,64$ до $-0,14$), а рівень інсуліну натще зменшився на $-1,31$ мкМО/мл (95 % ДІ від $-2,06$ до $-0,56$) [8].

Результати виявили, що клінічна відповідь на саплементатцію вітаміном D₃ варіювалася залежно від низки факторів:

- *доза та тривалість:* вищі дози й короткотривалі курси саплементатції були пов'язані з вираженішим поліпшенням глікемічних параметрів;

- *початковий рівень 25(OH)D:* найзначніші зміни спостерігалися в пацієнтів з дефіцитом вітаміну D на початку (низький 25(OH)D);

- *інші характеристики:* пацієнти з вищим індексом маси тіла чи початковим HbA_{1c} ≥ 8 % демонстрували помітніші позитивні зміни після додаткового вживання вітаміну D.

Отже, отримані дані свідчать, що додавання вітаміну D до стандартної терапії ЦД2 може позитивно впливати на ключові показники глікемії й інсулінорезистентності, особливо у визначених підгрупах хворих з дефіцитом вітаміну D, ожирінням або значною гіперглікемією на старті.

Значення для клінічної практики. Результати цього аналізу підтверджують, що вітамін D може розглядатися як допоміжний засіб у комплексному веденні пацієнтів із ЦД2; однак ефективність саплементатції залежить від дози, тривалості, вихідного статусу 25(OH)D і базових метаболічних характеристик пацієнтів. Ці дані узгоджуються з попередніми оглядами, які також підкреслювали важливість вихідного дефіциту та субпопуляційних ефектів для досягнення клінічно значущих результатів [8, 12].

Дослідження показують, що вітамін D₃ взаємодіє з декількома механізмами, які впливають на вуглеводний обмін.

Взаємодія з інсуліновими рецепторами. Вітамін D₃ може сприяти підвищенню чутливості до інсуліну через активацію специфічних рецепторів на клітинах, що дає змогу знижувати рівень глікемії [28].

Вплив на гени, які беруть участь у метаболізмі глюкози. Вітамін D₃ регулює активність деяких генів, пов'язаних з метаболізмом глюкози, зокрема генів, що відповідають за транспортування глюкози в клітини [6, 19, 21, 27, 28].

Вплив пероральної саплементатції магнію на глікемічний контроль у пацієнтів із ЦД2

Магній є важливим мікроелементом, який бере участь у регуляції вуглеводного обміну, передачі інсулінового сигналу та функціонуванні β-клітин підшлункової залози. Дефіцит магнію часто виявляється в пацієнтів із ЦД2 й асоціюється з інсулінорезистентністю, гіперглікемією та погіршенням перебігу хвороби. У зв'язку із цим зростає інтерес до оцінювання потенційної ролі пероральної саплементатції магнію як допоміжного засобу покращення глікемічного контролю.

Останніми роками опубліковано низку рандомізованих клінічних досліджень і метааналізів, присвячених впливу магнію на показники глікемії в пацієнтів із ЦД2. Проте результати цих досліджень залишаються неоднозначними, а оптимальні дози та тривалість утручання досі не визначені, що робить необхідним проведення подальших досліджень.

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

У 2022 р. Asbaghi та співавтори провели систематичний огляд і дозовідповідний метааналіз РКД, спрямованих на оцінювання ефектів пероральної саплементатії магнію на показники глікемічного контролю в дорослих із ЦД2 на підставі даних 18 клінічних випробувань з використанням баз PubMed, SCOPUS, Embase та Web of Science до лютого 2020 р. для первинного пошуку [5].

Автори застосували метарегресійні моделі з оберненим зважуванням за варіацією для дослідження взаємозв'язку між дозою магнію, тривалістю втручання та глікемічними параметрами HbA1c і глікемії натще.

Результати:

- **HbA1c:** при дозі магнію ≈ 500 мг/добу було виявлено помірну, статистично значущу редукцію HbA1c (середня різниця $-0,73$ %; 95 % ДІ від $-1,25$ до $-0,22$; $P=0,004$), що свідчить про потенційне покращення довгострокового глікемічного контролю;
- **глікемія натще:** при саплементатії в дозі ≈ 360 мг/добу спостерігалось зниження глікемії натще на $-7,11$ мг/дл (95 % ДІ від $-14,03$ до $-0,19$), але це мало слабку статистичну достовірність ($P=0,092$);
- **тривалість утручання:** на тлі саплементатії магнію протягом 24 тижнів оцінені ефекти були вираженішими, як-от зниження глікемії натще на $-15,58$ мг/дл (95 % ДІ від $-24,67$ до $-6,49$; $P=0,034$) і HbA1c на $-0,48$ % (95 % ДІ від $-0,77$ до $-0,19$; $P=0,001$), що підкреслює дозо-часозалежний ефект.

Ці результати свідчать: пероральна саплементатія магнію може мати позитивний вплив на глікемічний контроль у дорослих пацієнтів із ЦД2, особливо при помірних дозах (~ 500 мг/добу) та тривалому втручанні (~ 24 тижні), що відображається в зниженні HbA1c і помірному зниженні глюкози натще. Проте автори підкреслюють, що наявні клінічні випробування все ще недостатні для формування чітких клінічних рекомендацій щодо рутинного використання магнію в стандартній терапії ЦД2.

Клінічне значення. Оскільки магній відіграє важливу роль у вуглеводному обміні, гіпотеза щодо терапевтичної саплементатії має біологічні підстави [5]. Результати метааналізу Asbaghi та співавторів узгоджуються з накопиченою літературою про можливе покращення глікемічних параметрів у разі додавання магнію, але демонструють і варіабельність ефектів залежно від дози та тривалості втручання, а також неоднорідність доступних клінічних даних [5].

Отже, пероральна саплементатія магнію пов'язана з потенційним покращенням показників глікемічного контролю, зокрема зменшенням HbA1c і глікемії натще в пацієнтів із ЦД2, особливо при тривалій терапії й адекватних дозах. Однак потрібні подальші стандартизовані РКД з більшими вибірками та чіткою оцінкою клінічно значущих кінцевих точок, щоб остаточно визначити роль магнію у веденні ЦД2.

Вплив саплементатії вітаміну С на глікемічний контроль у пацієнтів із ЦД2

У 2023 р. S. Nosratabadi та співавтори опублікували систематичний огляд і метааналіз РКД, що оцінювали ефекти пероральної саплементатії вітаміну С на глікемічний профіль у дорослих пацієнтів із ЦД2: аналіз охопив 22 РКД із загальною кількістю 1447 учасників. Вивчені кінцеві точки охоплювали рівень глікемії натще, інсулін натще, HbA1c й індекс інсулінорезистентності HOMA-IR [17].

Основні висновки метааналізу:

- **глікемія натще:** комбінований аналіз показав статистично значуще зниження цього показника в групі вітаміну С порівняно з контрольною групою (WMD $\approx -10,7$ мг/дл; $P=0,007$);
- **інсулін натще:** саплементатія вітаміну С асоціювалася зі значущим зниженням рівня інсуліну натще (WMD $\approx -1,74$ μ U/мл; $P=0,016$);
- **HbA1c:** спостерігалось значуще зниження середнього рівня HbA1c (WMD $\approx -0,51$ %; $P=0,001$), що свідчить про покращення глікемічного контролю;
- **HOMA-IR:** загальний ефект на індекс інсулінорезистентності не був статистично значущим у всій популяції (WMD $\approx -0,85$; $P=0,157$), але підгруповий аналіз виявив значуще зниження HOMA-IR у дослідженнях з високою дозою вітаміну С (≥ 1000 мг/добу);
- **залежність від дози та тривалості:** підгрупові аналізи показали, що довготривала (≥ 12 тижнів) і високодозова (≥ 1000 мг/добу) саплементатія вітаміну С асоціювалася з вираженішими покращеннями основних маркерів глікемії (глюкоза натще, інсулін натще, HbA1c) порівняно з коротшими курсами або нижчими дозами [17].

Потенційна користь вітаміну С при ЦД2 може бути зумовлена антиоксидантними властивостями аскорбінової кислоти, зменшенням оксидативного стресу та запальних процесів, які асоціюються зі зниженням чутливості до інсуліну й дисфункцією β -клітин під впливом гіперглікемії. У пацієнтів із ЦД2 частіше спостерігається знижений рівень вітаміну С, що може посилювати оксидативний стрес і погіршувати метаболічні показники, тому додаткова саплементатія потенційно може відновлювати антиоксидантний статус і поліпшувати глікемічний контроль.

Оцінка якості доказів за GRADE вказала на низьку або дуже низьку впевненість у даних, зокрема через істотну гетерогенність між дослідженнями, варіації в дозах, тривалості, характеристиках пацієнтів і відсутність єдиних стандартів оцінювання базового рівня вітаміну С. Це підкреслює необхідність проведення подальших високоякісних РКД для підтвердження отриманих результатів.

Відповідно, дані систематичного огляду й метааналізу Nosratabadi та співавторів свідчать, що пероральна саплементатія вітаміну С може позитивно впливати на ключові показники глікемічного контролю (глікемію натще, інсулін натще, HbA1c) у пацієнтів із ЦД2, особливо при застосуванні високих доз і тривалому курсі. Хоча загальний ефект на інсулінорезистентність (HOMA-IR) був неоднозначним, підгруповий аналіз демонструє потенційні переваги при інтенсивніших втручаннях. Попри це через обмеження доказової бази подальші дослідження високої якості потрібні для формування чітких клінічних рекомендацій щодо використання вітаміну С у веденні ЦД2 [17].

Роль цинку, хрому та селену при ЦД2

Фокус сучасних досліджень поступово зміщується від класичних факторів ризику ЦД2, як-от ожиріння, малорухливий спосіб життя та генетична схильність, до додаткових, потенційно модифікованих чинників, як-от дисбаланс мікронутрієнтів. Серед них – порушення гомеостазу мікроелементів, які можуть впливати на метаболізм глюкози й оксидативний стрес.

Особливе значення серед мікроелементів мають цинк, хром і селен, оскільки вони беруть участь у ключових біохімічних і клітинних сигнальних шляхах, пов'язаних з регуляцією чутливості до інсуліну, метаболізму глюкози та механізмів антиоксидантного захисту. Зокрема, дослідження показують: рівні цинку й інших мікроелементів часто нижчі при ЦД2 порівняно зі здоровими людьми, що свідчить про можливу роль дефіциту цих елементів у патогенезі хвороби та її ускладнень [16, 21, 22].

Попри наявні дані доказова база щодо використання цих мікроелементів як терапевтичних агентів залишається неоднорідною, зокрема через відмінності в дозах, формах добавок і характеристиках обстежених пацієнтів. Отже, систематичне узагальнення найновіших наукових даних дає змогу краще окреслити механізми дії, потенційні переваги й обмеження включення цих мікроелементів у комплексну дієтичну та терапевтичну стратегію ведення ЦД2.

Цинк є ключовим компонентом молекулярних механізмів, які підтримують синтез і секрецію інсуліну в β -клітинах підшлункової залози, а також може сприяти антиоксидантній і протизапальній відповіді, що зменшує оксидативний стрес, пов'язаний з гіперглікемією [14, 21, 22].

Порушення рівня цинку (дефіцит або надлишок) пов'язане з ризиком розвитку та гіршим перебігом ЦД2. Дефіцит цинку може порушувати синтез і сигнальні шляхи інсуліну, збільшувати оксидативний стрес і запалення, тоді як надлишок цинку здатен спричинити метаболічні порушення. При ЦД2 рівень цинку може знижуватися через порушене всмоктування та підвищене виведення. Дані щодо покращення глікемії чи ліпідного профілю на тлі приймання цинку є недостатніми. Поширеність субоптимального рівня цинку в окремих популяціях указує на доцільність проведення цільового скринінгу, а не рутинного додавання добавок [21, 22].

Отже, цинк є важливим для синтезу інсуліну, антиоксидантного захисту та контролю запалення. Проте наявні клінічні дані не підтримують його використання як терапевтичного засобу при ЦД2. Оцінювання рівня цинку й індивідуальна корекція дефіциту можуть бути частиною індивідуальної нутритивної підтримки, особливо для пацієнтів із тривалим перебігом ЦД, нераціональним харчуванням або генетичними особливостями обміну цинку [2, 9, 14, 21, 22].

Вплив хрому на вуглеводний обмін

Хром тривалентної форми, Cr(III), традиційно розглядають як елемент, що регулює метаболізм вуглеводів і дію інсуліну. Дефіцит хрому трапляється рідко, проте його рівень може знижуватися при високому споживанні простих вуглеводів, стресі або інтенсивних фізичних навантаженнях. Наразі сучасні систематичні огляди свідчать про суперечливі дані щодо його практичної ефективності як добавки для контролю глікемії в пацієнтів із ЦД2, що потребує подальшого вивчення [3, 10, 18].

Ефекти саплементації хрому при ЦД2 залишаються неоднозначними. Деякі метааналізи показали, що приймання хрому може сприяти покращенню основних глікемічних параметрів у разі ЦД2, як-от зниження глюкози натще, інсуліну, HbA1c й індексу HOMA-IR [4].

Однак огляд інших систематичних джерел підкреслює брак переконливих даних, а деякі дослідження не демонструють значної клінічної користі або показують змішані результати, що робить висновки менш переконливими [25].

Молекулярні й експериментальні дані вказують на потенційні механізми, як-от посилення функції інсулінових рецепторів і транспорту глюкози через GLUT-4, проте ці висновки потребують подальших досліджень [13, 26].

Відповідно, дані щодо саплементації хрому при ЦД2 залишаються суперечливими та потребують подальшого підтвердження у великих РКД. Наразі Cr(III) не може розглядатися як надійний терапевтичний агент для контролю глікемії [3, 15, 18, 23].

Вплив селену на вуглеводний обмін

Селен є важливою складовою селенобілків (наприклад, глутатіонпероксидази й інших антиоксидантних ферментів), які беруть участь у регуляції оксидантного стресу та метаболічному гомеостазі. Останні огляди вказують на складність взаємодії між статусом селену та глікемічним контролем: як дефіцит, так і надлишок можуть по-різному впливати на ризик розвитку й перебіг ЦД2, підкреслюючи необхідність оптимізації його рівнів в організмі [7].

Аналіз РКД показує, що саплементація селену може значно знижувати рівень інсуліну натще, підвищувати індекс чутливості QUICKI, однак не має значного впливу на глікемію натще, HbA1c і HOMA-IR у загальних аналізах [11].

Ці результати підтверджуються метааналізами, де саплементація селену асоціюється з покращенням показників, пов'язаних з функцією β -клітин і чутливістю до інсуліну, але несуттєво впливає на основні маркери глікемії [24].

Отже, гетерогенність даних у дослідженнях може бути пов'язана з варіаціями в дозах, тривалості втручання, вихідному статусі селену в пацієнтів і супутніх метаболічних умовах, тому на сьогоднішні дані стосовно безумовної користі саплементації селену при ЦД2 потребують подальших досліджень.

На підставі сучасних доказів можна сформулювати такі ключові положення:

- цинк має найбільш переконливі та послідовні дані щодо позитивного впливу на глікемічний контроль і метаболічні маркери у хворих на ЦД2, а також знижує рівень запалення, що супроводжує метаболічні порушення [26];
- хром демонструє потенційні корисні ефекти на глікемію й інсулінорезистентність, але результати неоднорідні, а механізми потребують подальших досліджень [4];
- селен може позитивно впливати на деякі метаболічні показники, пов'язані з інсуліновою чутливістю, але він не показує суттєвого ефекту на основні маркери глікемії в загальних аналізах клінічних випробувань [11].

Отже, аналіз сучасних літературних даних свідчить, що мікроелементи мають різний рівень доказовості щодо впливу на глікемію при ЦД2. Зокрема, цинк показав найбільш багатонадійні результати, тоді як дані щодо хрому та селену залишаються змішаними з різною силою ефектів і потребують подальших великих РКД для формулювання клінічних рекомендацій.

Вплив застосування метформіну на дефіцит вітаміну B₁₂ у пацієнтів із ЦД2

Метформін – дев'ятий за частотою призначення препарат у світі; за оцінками, його отримують щонайменше 120 мільйонів пацієнтів. За останні 20 років зростає кількість доказів дефіциту вітаміну B₁₂ при ЦД2, багато досліджень повідомляли, що в цих пацієнтів дефіцит вітаміну B₁₂ пов'язаний з малабсорбцією на тлі приймання метформіну [1].

Е. Sayedalі та співавтори провели систематичний огляд літератури, присвячений оцінюванню зв'язку між застосуванням метформіну й дефіцитом вітаміну В₁₂ у пацієнтів із ЦД2 [20].

Механізми порушення абсорбції. Найпоширенішою гіпотезою є порушення кальцієзалежної взаємодії комплексу «внутрішній фактор – вітамін В₁₂» з рецептором кубіліну в клубовій кишці, що призводить до зниження ендоцитозу кобаламіну та його всмоктування. Це відбувається через те, що метформін може змінювати заряд мембрани кубілінового рецептора та, як наслідок, перешкоджати кальцієзалежному зв'язуванню комплексу з рецептором.

Окрім цього, описано низку інших потенційних механізмів, зокрема порушення ентерогепатичної циркуляції вітаміну В₁₂, зниження секреції внутрішнього фактора (intrinsic factor) у шлунку, а також зміни кишкової моторики з розвитком синдрому надмірного бактеріального росту, що додатково обмежує абсорбцію вітаміну В₁₂ [1].

Клінічні наслідки дефіциту вітаміну В₁₂. Узагальнені дані оглядів свідчать: дефіцит вітаміну В₁₂, асоційований із тривалою терапією метформіном, може мати клінічно значущі наслідки. Крім зниження лабораторних показників, що тривалий час може не мати клінічних проявів, дефіцит В₁₂ пов'язаний з розвитком макроцитарної анемії, неврологічних ускладнень (периферичної й автономної нейропатії, порушень пропріоцепції), а також психіатричних симптомів за хронічного перебігу. Важливо, що ці прояви можуть маскуватися або посилюватися на тлі діабетичної нейропатії, що істотно ускладнює своєчасну діагностику та корекцію дефіциту [1].

Практичні рекомендації. На підставі узагальнених даних огляду автори рекомендують регулярне щорічне моніторування рівня вітаміну В₁₂ у пацієнтів, які тривало отримують

метформін, особливо в тих, хто має додаткові фактори ризику (велика доза, тривала терапія, супутні медикаменти, похилий вік). У разі виявлення дефіциту пропонується рання замісна терапія вітаміном В₁₂ (наприклад, парентерально для швидкого відновлення запасів), щоб запобігти розвитку незворотних неврологічних змін [1].

Дані огляду підтверджують асоціацію між застосуванням метформіну та дефіцитом вітаміну В₁₂ у пацієнтів із ЦД2, а результати досліджень обґрунтовують необхідність діагностики й моніторингу рівня вітаміну В₁₂ у хворих на ЦД2, що отримують метформін, і розроблення відповідних клінічних протоколів для своєчасної корекції дефіциту, особливо в підгрупах високого ризику.

Висновки

Сучасні наукові дані свідчать, що нутрієнтний статус відіграє важливу роль у патогенезі та перебігу ЦД2. Хоча саплементация окремих мікроелементів і вітамінів може сприяти покращенню глікемічного контролю й інсулінорезистентності, ці ефекти є помірними, варіабельними та значною мірою залежать від індивідуальних характеристик пацієнтів. Найпереконливіші докази отримано для вітаміну D₃ і магнію за наявності дефіциту, тоді як дані щодо цинку, хрому та селену залишаються суперечливими. Особливу клінічну значущість має дефіцит вітаміну В₁₂, асоційований із тривалою терапією метформіном, що потребує регулярного щорічного моніторингу. Отже, оптимальною стратегією ведення пацієнтів із ЦД2 є персоналізований підхід з оцінюванням нутрієнтного статусу, цільовим скринінгом і корекцією дефіцитів, а не рутинна саплементация, що має стати предметом подальших досліджень.

Література/References

- Akbari H., et al. Zinc and diabetes: a connection between micronutrient and metabolism. *Cells*. 2024 Aug 15; 13 (16): 1359. DOI: 10.3390/cells13161359.
- Ahmed M.M., et al. Effect of chromium on glycemic control among patients with diabetes mellitus attending family medicine clinic, Suez Canal University Hospitals, Ismailia Governorate, Egypt. *International Journal of Health Sciences*. 2025 Jan; 9 (S1): 161-174. DOI: 10.53730/ijhs.v9nS1.14344.
- Akbari H., et al. The effect of zinc supplementation on improving sperm. *J. Obstet. Gynaecol. India*. 2023 Aug; 73 (4): 316-321. DOI: 10.1007/s13224-023-01767-7. Epub 2023 May 28.
- Asbaghi O., et al. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol. Res*. 2020 Nov; 161: 105098. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105098. Epub 2020 Jul 28.
- Asbaghi O., et al. The effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of controlled clinical trials. *Br. J. Nutr*. 2022 Dec 28; 128 (12): 2363-2372. DOI: 10.1017/S0007114521005201. Epub 2022 Jan 20.
- Berridge M.J. Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochemical Journal*. 2017; 474 (8): 1321-1332.
- Casanova P., Monleon D. Role of selenium in type 2 diabetes, insulin resistance and insulin secretion. *World J. Diabetes*. 2023 Mar 15; 14 (3): 147-158. DOI: 10.4239/wjcd.v14.i3.147.
- Chen W., et al. Efficacy of vitamin D supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes. Metab*. 2024 Dec; 26 (12): 5713-5726. DOI: 10.1111/dom.15941. Epub 2024 Oct 2.
- Ge L., et al. Effect of vitamin D supplementation on body composition, lipid profile, and glycemic indices in patients with obesity-associated metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2025 Jul 18; 17 (1): 287. DOI: 10.1186/s13098-025-01799-1.
- Georgaki M.-N., et al. Chromium supplementation and type 2 diabetes mellitus: an extensive systematic review. *Environ. Geochem. Health*. 2024 Nov 14; 46 (12): 515. DOI: 10.1007/s10653-024-02297-5.
- Gorabi A.M., et al. Effect of selenium supplementation on glycemic indices: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Diabetes Metab. Disord*. 2019 Jul 4; 18 (2): 349-362. DOI: 10.1007/s40200-019-00419-w.
- Hua Y., et al. Chromium supplementation and metabolic profiles: systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1646.
- Nayyar H., et al. Impact of zinc and chromium deficiency on gene expression in type 2 diabetes mellitus. *Scientific Reports*. 2025; 15: 42069. DOI: 10.1038/s41598-025-26043-8.
- Klein E., et al. Zinc and type 2 diabetes: a systematic review with a narrative synthesis of their bidirectional relationship and clinical perspectives for personalized nutritional support. *Diseases*. 2025; 13 (12): 396. DOI: 10.3390/diseases13120396.
- Kozlovsky V.I., et al. Effect of chromium nanoparticles on the insulin resistance and lipid profile of high-fat diet-fed rats. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2018; 18 (6): 3877-3883. DOI: 10.1166/jnn.2018.14698.
- Sonkar S.K., et al. An observational study to estimate the level of essential trace elements and its implications in type 2 diabetes mellitus patients. *J. Family Med. Prim. Care*. 2021 Jul 30; 10 (7): 2594-2599. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_2395_20.
- Nosratabadi S., et al. The effects of vitamin C supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab. Syndr*. 2023 Aug; 17 (8): 102824. DOI: 10.1016/j.dsx.2023.102824. Epub 2023 Jul 7.
- Pittas A.G., Dawson-Hughes B. Vitamin D and diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2020; 105 (12): dgaa802.
- Poolsup N., et al. Effect of vitamin D supplementation on insulin resistance and glycemic control. *Nutrition*. 2016; 32 (5): 494-502.
- Sayedali E., et al. Association between metformin and vitamin B₁₂ deficiency in patients with type 2 diabetes. *World J. Diabetes*. 2023 May 15; 14 (5): 585-593. DOI: 10.4239/wjcd.v14.i5.585.
- Stiles L.I. Role of zinc in health and disease. *Clin. Exp. Med*. 2024 Feb 17; 24 (1): 38. DOI: 10.1007/s10238-024-01302-6.
- Tamura Y. The role of zinc homeostasis in the prevention and progression of diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *J. Atheroscler. Thromb*. 2021 Nov 1; 28 (11): 1109-1122. DOI: 10.5551/jat.RV17057. Epub 2021 Jun 19.
- Tian H., et al. Chromium picolinate supplementation for overweight or obese adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 11: CD010063. DOI: 10.1002/14651858.CD010063.pub2.
- Vajdi M., et al. Selenium supplementation effect on glycemic control: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*. 2023 Aug; 195 (4): 106888. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106888.
- Vincent J.B. New evidence against chromium as an essential trace element. *The Journal of Nutrition*. 2017 Dec; 147 (12): 2212-2219.
- Wang X., et al. Zinc supplementation improves glycemic control for diabetes prevention and management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr*. 2019 Jul 1; 110 (1): 76-90. DOI: 10.1093/ajcn/nqz041.
- Wei Z., et al. Vitamin D regulates glucose transporter 4 expression in skeletal muscle. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2018; 62 (1): 1700411.
- Wimalawansa S.J. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2018; 175: 177-189.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Гарницька Анна Володимирівна

Доцентка кафедри терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Канд. мед. наук.

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3554-8864

Орлик Ольга Сергіївна

Провідна наукова співробітниця відділу діагностики та лікування метаболічних захворювань ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

Канд. мед. наук.

22, Вознесенський узвіз, м. Київ, 04053, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0040-1579

Garnytska Anna Volodymyrivna

Associate Professor of the Department of Therapy, Age-Related Diseases and Diabetology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine.

PhD in Medicine.

9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3554-8864

Orlyk Olha Serhiivna

Leading Researcher of the Department of Diagnostics and Treatment of Metabolic Diseases, SSI "Center for Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Sciences of Ukraine.

PhD in Medicine.

22, Voznesenskyi descent, Kyiv, 04053, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0040-1579

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Гарницька Анна Володимирівна

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.

E-mail: agarnytska@yahoo.com