

Given the number of all malignant tumours, the region ranks the second position among the adult population of Ukraine. In the analysis of the ecological situation in the Sumy region found that the region is undergoing constant anthropogenic influence, which in turn leads to environmental pollution. Heavy metals and other chemical compounds, fertilizers, pesticides and radioactive elements are the main contaminants of soil. Thus, the results of our research show that the UBC incidence in Sumy region is relevant because there are many exogenous factors that lead to the development of the disease.

УДК 577.15:547.441:612.062:616-005.4-036.12:616.379-008.64

Серік С.А., Сердобінська-Канівець Е.М., Ченчик Т.О.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ І РІВЕНЬ МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Патогенетичні механізми, що зумовлюють ранній розвиток і агресивний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) при цукровому діабеті (ЦД) до кінця не ясні. Серед них значне місце займає оксидативний стрес. Дані про стан антиоксидантної системи при діабеті суперечливі. Тому було проаналізовано залежність стану антиоксидантної системи від ступеня порушень вуглеводного обміну у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу. Обстежено 163 хворих на стабільну ІХС, з яких у 88 діагностований ЦД 2 типу. Хворі з ЦД 2 типу були розділені на дві групи в залежності від рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c): 42 пацієнта з рівнем HbA1c $\geq 7,00\%$ та 46 - з HbA1c $< 7,00\%$. У сироватці крові визначали вміст сульфгідрильних груп (SH-груп), малонового діальдегіду (МДА) і активність глутатіонпероксидази (ГПО) в гемолізаті крові. При ІХС без ЦД різні компоненти антиоксидантної системи змінювалися різноспрямовано: активність ГПО підвищувалася, а рівні SH-груп зменшувалися щодо контролю. При ІХС з ЦД активність антиоксидантної системи виявилася тісно пов'язана з гіперглікемією, показники ГПО і SH-груп при рівні HbA1c $\geq 7,00\%$ були достовірно нижче, ніж при HbA1c $< 7,00\%$ і при ІХС без ЦД, а при рівні HbA1c $< 7,00\%$ - їх зменшення щодо показників групи хворих на ІХС без ЦД було незначним. Вміст МДА виявився найвищим при ІХС з ЦД 2 типу і, незалежно від рівня глікемії, був достовірно більше, ніж при ІХС без ЦД.

Ключові слова: антиоксидантна система, малоновий діальдегід, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет.

Дослідження виконувалось у рамках науково-дослідної роботи «Вивчити метаболічні та генетичні механізми формування тромботичних порушень при ішемічній хворобі серця в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу», № держ. реєстрації 0114U001166, термін виконання 2014-2016 рр.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу є потужним чинником розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та її несприятливого перебігу. В ряді епідеміологічних досліджень було показано, що у хворих на ЦД 2 типу ризик розвитку ІХС в 2-3 рази вище, ніж у хворих без діабету, а ризик фатальних коронарних подій у хворих із діабетом без ІХС такий самий, як у пацієнтів, які вже мають прояви ІХС [15]. Поєднання ІХС з діабетом ідентифікує групу хворих найбільш високого ризику коронарної смерті. Незважаючи на активні дослідження, патогенетичні механізми тісного взаємозв'язку між ЦД та ІХС, які обумовлюють ранній розвиток і агресивний перебіг коронарного атеросклерозу, поки що остаточно не зрозумілі і активно вивчаються. Серед них значне місце відводиться оксидативному стресу.

Відомо, що оксидативний стрес пов'язаний з різкою інтенсифікацією вільно-радикальних процесів в організмі і є наслідком підсиленого утворення активних форм кисню [5, 6, 17]. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) і дисфункція антиоксидантної системи вносять істотний вклад у розвиток і прогресування коронарного атеросклерозу [6]. В багатьох роботах було показано, що утворення кінцевого продукту ПОЛ - малонового діальдегіду (МДА) значно підвищується при ЦД [5,

17 3, 2]. Навіть є роботи, в яких визначення МДА запропоновано використовувати у якості методу раннього виявлення діабету [3]. Доведено, що підвищений рівень МДА у хворих на ЦД 2 типу асоціюється із ризиком серцево-судинних захворювань [17].

Відносно стану антиоксидантної системи при діабеті однозначних даних немає. В одних роботах встановлено підвищення активності антиоксидантних ензимів [16, 10], в других - їх зменшення [7, 11], а в третіх - відсутність будь-яких змін [4]. Цілковито можливо, що однією з причин таких розбіжностей може бути коливання глікемії. Як відомо, гіперглікемія при неконтрольованому діабеті є причиною автоокислення глюкози, неenzимного глікозильовання протеїнів і активації метаболізму поліолу із збільшенням проявів оксидативного стресу [10, 11]. У зв'язку з цим викликає інтерес залежність стану антиоксидантної системи від ступеню порушень вуглеводного обміну у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу.

Мета дослідження

Оцінити стан антиоксидантної системи і рівень МДА у хворих на ІХС у поєднанні із ЦД 2 типу в залежності від рівню глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Об'єкт і методи дослідження

Після підписання інформованої згоди на участь у дослідженні, схваленої локальним етичним комітетом з біоетики при ДУ «НІТ ім. Л.Т. Малої НАМН України» було включено 163 хворих на стабільну ІХС, з яких у 88 діагностовано ЦД 2 типу. Хворі із супутнім діабетом були розподілені на дві групи в залежності від рівню HbA1c: група з рівнем HbA1c $\geq 7,00\%$ включала 42 пацієнта, група з рівнем HbA1c $< 7,00\%$ - 46 пацієнтів. Для вивчення стану антиоксидантної системи оцінювали активність ГПО і рівень сульфгідрильних груп (SH-груп). Рівень МДА використовували у якості маркера інтенсивності ПОЛ. Активність ГПО (КФ 1.11.1.9) в ЕДТА-гемолізаті визначали за зменшенням вмісту відновленого глутатіону в процесі 5-хвилинної інкубації дослідного зразка гемолізату в присутності окислюючого субстрату фотометричним методом [1]. SH-групи та МДА визначали в сироватці крові за допомогою фотометричного методу [1]. Використовували наступні реактиви: тиобарбітурову кислоту фірми "Organika" (Германія), дитіобіснітробензойну кислоту фірми Merck (Германія), відновлений глутатіон фірми Sigma-Aldrich (Японія), гідроперекис кумолу фірми Merck (Германія), решта реактивів вітчизняного виробництва марки чда або хч. Рівень HbA1c визначали в крові з використанням тест-систем фірми Human GmbH методом іонообмінної хромато-

рафії. Статистичні дані обробляли з використанням програми Statistika 6.0 (StatSoft Inc, США).

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі оксидантної активності за рівнем МДА у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу у порівнянні з групою без ЦД і групою контролю було встановлено, що вміст цього альдегіду виявився найвищим в групі з ЦД 2 типу ($5,37 \pm 0,14$ мкмоль/л), він значно перевищував дані в групі без ЦД ($4,93 \pm 0,15$ мкмоль/л) ($p < 0,05$) і в групі контролю ($4,48 \pm 0,12$ мкмоль/л) ($p < 0,05$) (табл. 1). В групі ІХС без діабету показники МДА також достовірно перевищували контрольні значення ($p < 0,05$) (табл. 1). Отримані нами дані співпадають із роботами інших авторів, які продемонстрували значне підвищення рівнів МДА у хворих на діабет з ускладненнями та без, у порівнянні із здоровою групою контролю [14, 9]. Так, Santilli L. із співавт. (2015) виявили підвищення показників МДА у хворих на ІХС без діабету і у хворих на ІХС на тлі ЦД 2 типу у порівнянні з контрольними даними. Максимальні значення МДА автори також відзначали при поєднанні ІХС з діабетом [14]. Mahreen R. із співавт. (2010) спостерігали значне підвищення рівнів МДА у хворих на ЦД 2 типу із інфарктом міокарда у порівнянні із хворими на діабет без ускладнень і у зрівнянні з групою контролю [9].

Таблиця 1

Рівні МДА та антиоксидантів в обстежених групах (M \pm m).

Показники	Контроль	ІХС	ІХС + ЦД
	I (n = 23)	II (n = 75)	III (n = 88)
МДА (мкмоль/л)	4,48 \pm 0,22	4,93 \pm 0,15 p II-I < 0,04	5,37 \pm 0,14 p III-I < 0,05 p III-II < 0,04
SH-групи (мкмоль/л)	706,52 \pm 10,18	675,52 \pm 19,89 p II-I < 0,05	638,07 \pm 10,41 p III-I < 0,05 p III-II < 0,05
ГПО (мккат/гНв)	4,92 \pm 0,16	5,30 \pm 0,11 p II-I < 0,05	5,09 \pm 0,08 p III-II < 0,05

Примітка: p - достовірність відмінностей із зазначенням порівнюваних груп.

При вивченні стану антиоксидантної системи було відзначено, що рівень SH-груп виявився найнижчим в групі з ЦД ($638,07 \pm 10,41$ мкмоль/л) і був достовірно нижче, ніж в групі без ЦД ($675,52 \pm 19,89$ мкмоль/л) і в групі контролю ($706,52 \pm 10,18$ мкмоль/л) ($p < 0,05$, $p < 0,05$), (табл. 1). Показники SH-груп у хворих на ІХС без діабету також були достовірно нижче контрольних значень ($p < 0,05$) (табл. 1). Отримані нами дані співпадають із результатами інших авторів і свідчать про те, що у хворих на ІХС без діабету і у хворих на ІХС на тлі ЦД 2 типу відбувається пригнічення досліджуваних нами показників антиоксидантної системи. Найбільше зниження рівню SH-груп відзначається при діабеті [3, 2].

При аналізі активності ГПО встановлено, що

вона була найвищою в групі ІХС без ЦД ($5,30 \pm 0,11$ мккат/гНв): вище ніж в групі контролю ($4,92 \pm 0,16$ мккат/гНв), і в групі з діабетом ($5,09 \pm 0,08$ мккат/гНв) ($p < 0,05$, $p < 0,05$), відповідно (табл. 1). У той же час, достовірної різниці між показниками активності ГПО в групі ІХС з ЦД і групою контролю не відмічалось ($p > 0,05$) (табл. 1). У фізіологічних умовах супероксидний радикал вилучається системою антиоксидантного захисту. ГПО знаходиться в цитозолі і мітохондріях і нейтралізує H₂O₂ шляхом окислення глутатіону навіть з більшою ефективністю, ніж каталаза [8]. Висока активність ГПО в групі ІХС без діабету може бути результатом збільшеного синтезу даного ензиму, стимульованого реактивними формами кисню, і свідчити про збереження

реактивності даного компонента антиоксидантної системи [12]. При поєднанні ІХС з ЦД 2 типу спостерігається зменшення реактивності ГПО. Відсутність активації ГПО при діабеті також була виявлена іншими авторами [4].

Отже, отримані дані дозволили встановити, що при ІХС без діабету різні компартменти антиоксидантної системи виявляли різну реактивність: активність ГПО підвищувалась, а рівні SH-груп зменшувались відносно контрольних показників. При ІХС на тлі ЦД 2 типу, у порівнянні з ІХС без діабету, відмічалось зниження обох ланок антиоксидантного захисту, що свідчить про

більш виражені порушення в антиоксидантній системі у хворих на ЦД 2 типу.

При вивченні показників активності ПОЛ, в залежності від рівню HbA1c, було отримано наступні дані. Рівні МДА при ЦД 2 типу у групі з глікемією $\geq 7,0\%$ склали ($5,47 \pm 0,12$ мкмоль/л), а при глікемії $< 7,0\%$ ($5,30 \pm 0,09$ мкмоль/л), і вірогідно не відрізнялись між собою ($p > 0,05$) (табл. 2). При цьому рівні МДА були достовірно вищими, ніж у хворих на ІХС без ЦД і в групі контролю, не тільки у хворих з рівнем HbA1c $\geq 7,0\%$, але і у хворих на ІХС з ЦД з рівнем HbA1c $< 7,0\%$ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2
Досліджувані показники в залежності від рівню глікозильованого гемоглобіну ($M \pm m$).

Показники	Контроль I (n = 23)	ІХС II (n = 75)	ІХС + ЦД	
			$< 7,00\%$ III (n = 46)	$\geq 7,00\%$ IV (n = 42)
МДА (мкмоль/л)	$4,48 \pm 0,22$	$4,93 \pm 0,15$ p II-I $< 0,04$	$5,30 \pm 0,09$ p III-I $< 0,05$ p III-II $< 0,05$	$5,47 \pm 0,12$ p IV-I $< 0,05$ p IV-II $< 0,05$
SH-групи (мкмоль/л)	$706,52 \pm 10,18$	$675,52 \pm 19,89$ p II-I $< 0,05$	$648,03 \pm 10,57$ p III-I $< 0,05$	$625,02 \pm 11,51$ p IV-I $< 0,05$ p IV-II $< 0,05$ p IV-III $< 0,05$
ГПО (мккат/гНв)	$4,92 \pm 0,16$	$5,30 \pm 0,11$ p II-I $< 0,05$	$5,01 \pm 0,17$	$4,24 \pm 0,10$ p IV-II $< 0,05$ p IV-III $< 0,05$

Примітка: p - достовірність відмінностей із зазначенням порівнюваних груп.

Таким чином, вміст кінцевого продукту ПОЛ - МДА виявився найвищим при ІХС з ЦД 2 типу і, незалежно від значень глікемії, був вірогідно більшим ніж при ІХС без ЦД, при цьому в групі ІХС з діабетом він зростає незначуще від рівня HbA1c. Відсутність значного приросту МДА у хворих з ЦД і рівнем HbA1c $\geq 7,00\%$ може бути обумовлена порушенням реактивності поліморфноядерних нейтрофілів, які являються суттєвим джерелом активних форм кисню. У декількох роботах показано, що у діабетиків гіперглікемія приводить до перезбудження поліморфноядерних нейтрофілів і вони не можуть стимулювати утворення активних форм кисню [13, 18].

Порівняння показників антиоксидантної системи в залежності від рівню HbA1c дозволило виявити наступні дані. Було встановлено, що в групі із рівнем HbA1c $\geq 7,0\%$ рівень SH-груп ($625,02 \pm 11,51$ мкмоль/л) і активність ГПО ($4,24 \pm 0,10$ мккат/гНв) були достовірно нижче, ніж у групі з рівнем HbA1c $< 7,0\%$ - ($648,03 \pm 10,57$ мкмоль/л) і ($5,01 \pm 0,17$ мккат/гНв), відповідно ($p < 0,05$, $p < 0,05$) (табл. 2). Порівняння показників антиоксидантної системи у групах хворих на ІХС з ЦД 2 типу, виділених за рівнем HbA1c, з групою хворих на ІХС без такого дозволило встановити, що у хворих з ЦД з показником HbA1c $\geq 7,00\%$, рівень SH-груп та активність ГПО були достовірно нижчими ($p < 0,01$), ніж у хворих без ЦД, а у групі з рівнем HbA1c $< 7,00\%$ зменшувались відносно показників групи хворих без діабету незначуще ($p > 0,05$) (табл. 2). У зрівнянні з контрольними

даними рівень SH-груп був нижче і в групі з ЦД при HbA1c $\geq 7,0\%$ ($p < 0,05$), і при HbA1c $< 7,0\%$ ($p < 0,05$), і при ІХС без діабету ($p < 0,05$) (табл. 2). Активність ГПО суттєво відрізнялась від контрольних даних тільки в групі ІХС без діабету, де значуще перевищувала контрольні показники (табл. 2). Отже, при ІХС з ЦД активність антиоксидантної системи тісно пов'язана із гіперглікемією, найгірші показники SH-груп і ГПО спостерігалися при ІХС на тлі ЦД 2 типу із декомпенсованим вуглеводним обміном. Отримані дані вказують, що гіперглікемія сприяє зниженню реактивності різних ланок антиоксидантної системи і є додатковим патогенетичним підтвердженням необхідності контролю глікемії.

Висновки та подальші перспективи

Таким чином, отримані дані свідчать про складні патогенетичні механізми дисбалансу в системі ПОЛ/антиоксидантна система при ІХС на тлі ЦД 2 типу і без нього. Проведена робота вказує на різну реактивність ензимних і протеїнових ланок антиоксидантної системи на фоні інтенсифікації вільно-радикальних процесів при ІХС. Виявлено, що порушення в антиоксидантній системі визначаються рівнем глікемії, в той час як активність МДА від глікемії практично не залежить. Відсутність однозначних змін показників, які нами вивчалися, вказує на те, що гіперглікемія є важливим, але не єдиним патогенетичним чинником активації вільнорадикальних процесів при діабеті. Потрібні подальші більш масштабні дослідження у цій галузі медицини.

Література

1. Арутюнов А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации / А.В. Арутюнов, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина. – СПб. : ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.
2. Araki E. Oxidative stress: a cause and therapeutic target of diabetic complications / E. Araki, T. Nashikawa // J. of diabetes Invest. – 2010. – Vol. 1 (3). – P. 90-96.
3. Arora R. Lipid peroxidation: a possible marker for diabetes / R. Arora, A. Pal, S. Arora // J. diabetes metab. – 2013. – P.11.
4. Bandeira S.M. Characterization of blood oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients: increase in lipid peroxidation and SOD activity / S.M. Bandeira, G.S. Guedes, L.J. da Fonseca [et al.] // Oxid Med. Cell Longev. – 2012. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3509371/pdf/OXIMED2012-819310.pdf>.
5. Das A. Mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibition with rapamycin improves cardiac function in type 2 diabetic mice: potential role of attenuated oxidative stress and altered contractile protein expression / A. Das, D. Durrant, S. Koka [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. – 2014. – Vol. 289 (7). – P. 4145–4160.
6. Flores-Mateo G. Oxidative stress is associated with an increased antioxidant defense in elderly subjects: a multilevel approach / G. Flores-Mateo, R. Elosua, T. Rodriguez-Blanco [et al.] // PLOS ONE. – 2014. – Vol. 9 (9). – P. e105881.
7. Harani H. Preliminary evaluation of the antioxidant trace elements in an Algerian patient with type 2 diabetes: special role of manganese and chromium / H. Harani, A. Otmane, M. Makrelouf [et al.] // Ann. Biol. Clin. – 2012. – Vol. 70. – P. 669–677.
8. Lamichhane A. Malondialdehyde (MDA): an oxidative stress marker in type II Diabetes mellitus with and without complications / A. Lamichhane, S. Prasad, N. Bhaskar [et al.] // Current Trends in Biotechnology and Chemical Research. – 2012. – Vol. 2 (2). – P. 110-112.
9. Lapenna S. Oxidative stress-related mechanisms affecting response to aspirin in diabetes mellitus / S. Lapenna, L.B. Davi // Free Radic. Biol. Med. – 2015. – Vol. 80. – P. 101-110.
10. Likidilid A. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients / A. Likidilid, N. Patchanans, T. Peerapatdit [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2010. – Vol. 93. – P. 682–693.
11. Likidilid A. Glutathione and glutathione peroxidase in type 1 diabetic patients / A. Likidilid, N. Patchanans, S. Poldee [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2007. – Vol. 90. – P. 1759–1767.
12. Mahreen R. Significantly increased levels of serum malondialdehyde in type II diabetics with myocardial infarction / R. Mahreen, M. Mohsin, Z. Nashreen [et al.] // Int. J. Diab. Ctries. – 2010. – Vol. 30. – P. 49-51.
13. Pisarczyk-Wiza D. Increase in glycaemia stimulates reactive oxygen species (ROS) production by polymorphonuclear neutrophils in type 2 diabetic patients / D. Pisarczyk-Wiza, D. Zozulińska-Ziólkiewicz, H. Wysocki [et al.] // Journal of Pre-Clinical and Clinical Research. – 2011. – Vol. 5 (1). – P. 22-27.
14. Saisho Y. Glycemic variability and oxidative stress: a link between diabetes and cardiovascular disease? / Y. Saisho // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15. – P. 18381-18406.
15. Sarwar N. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies / N. Sarwar, P. Gao, S.R. Seshasai [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 2215–2222.
16. Taheri E. The relationship between the activates of antioxidant enzymes in red blood cells and body mass index in Iranian type 2 diabetes and healthy subjects / E. Taheri, M. Djalali, A. Saedisomeolia [et al.] // J. Diabetes Metab. Disord. – 2012. – Available at <http://link.springer.com/article/10.1186/2251-6581-11-16/fulltext.html>.
17. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus / S. Tangvarasittichai // World J. Diabetes. – 2015. – Vol. 6 (3). – P. 456-480.
18. Wierusz-Wysocka B. The evidence of polymorphonuclear neutrophils (PMN) activation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus / B. Wierusz-Wysocka, H. Wysocki, H. Siekierka [et al.] // J. Leu-koc. Biol. – 1987. – Vol. 42. – P. 519-523.

References

1. Arutjunov A.V. Metody ocenki svobodnoradikal'nogo okislenija i antioksidantnoj sistemy organizma. Metodicheskie rekomendacii / A.V. Arutjunov, E.E. Dubinina, N.N. Zybina. – Spb. : IKF «Foliant», 2000. – 104 s.
2. Araki E. Oxidative stress: a cause and therapeutic target of diabetic complications / E. Araki, T. Nashikawa // J. of diabetes Invest. – 2010. – Vol. 1 (3). – P. 90-96.
3. Arora R. Lipid peroxidation: a possible marker for diabetes / R. Arora, A. Pal, S. Arora // J. diabetes metab. – 2013. – P.11.
4. Bandeira S.M. Characterization of blood oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients: increase in lipid peroxidation and SOD activity / S.M. Bandeira, G.S. Guedes, L.J. da Fonseca [et al.] // Oxid Med. Cell Longev. – 2012. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3509371/pdf/OXIMED2012-819310.pdf>.
5. Das A. Mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibition with rapamycin improves cardiac function in type 2 diabetic mice: potential role of attenuated oxidative stress and altered contractile protein expression / A. Das, D. Durrant, S. Koka [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. – 2014. – Vol. 289 (7). – P. 4145–4160.
6. Flores-Mateo G. Oxidative stress is associated with an increased antioxidant defense in elderly subjects: a multilevel approach / G. Flores-Mateo, R. Elosua, T. Rodriguez-Blanco [et al.] // PLOS ONE. – 2014. – Vol. 9 (9). – P. e105881.
7. Harani H. Preliminary evaluation of the antioxidant trace elements in an Algerian patient with type 2 diabetes: special role of manganese and chromium / H. Harani, A. Otmane, M. Makrelouf [et al.] // Ann. Biol. Clin. – 2012. – Vol. 70. – P. 669–677.
8. Lamichhane A. Malondialdehyde (MDA): an oxidative stress marker in type II Diabetes mellitus with and without complications / A. Lamichhane, S. Prasad, N. Bhaskar [et al.] // Current Trends in Biotechnology and Chemical Research. – 2012. – Vol. 2 (2). – P. 110-112.
9. Lapenna S. Oxidative stress-related mechanisms affecting response to aspirin in diabetes mellitus / S. Lapenna, L.B. Davi // Free Radic. Biol. Med. – 2015. – Vol. 80. – P. 101-110.
10. Likidilid A. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients / A. Likidilid, N. Patchanans, T. Peerapatdit [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2010. – Vol. 93. – P. 682–693.
11. Likidilid A. Glutathione and glutathione peroxidase in type 1 diabetic patients / A. Likidilid, N. Patchanans, S. Poldee [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2007. – Vol. 90. – P. 1759–1767.
12. Mahreen R. Significantly increased levels of serum malondialdehyde in type II diabetics with myocardial infarction / R. Mahreen, M. Mohsin, Z. Nashreen [et al.] // Int. J. Diab. Ctries. – 2010. – Vol. 30. – P. 49-51.
13. Pisarczyk-Wiza D. Increase in glycaemia stimulates reactive oxygen species (ROS) production by polymorphonuclear neutrophils in type 2 diabetic patients / D. Pisarczyk-Wiza, D. Zozulińska-Ziólkiewicz, H. Wysocki [et al.] // Journal of Pre-Clinical and Clinical Research. – 2011. – Vol. 5 (1). – P. 22-27.
14. Saisho Y. Glycemic variability and oxidative stress: a link between diabetes and cardiovascular disease? / Y. Saisho // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15. – P. 18381-18406.
15. Sarwar N. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies / N. Sarwar, P. Gao, S.R. Seshasai [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 2215–2222.
16. Taheri E. The relationship between the activates of antioxidant enzymes in red blood cells and body mass index in Iranian type 2 diabetes and healthy subjects / E. Taheri, M. Djalali, A. Saedisomeolia [et al.] // J. Diabetes Metab. Disord. – 2012. – Available at <http://link.springer.com/article/10.1186/2251-6581-11-16/fulltext.html>.
17. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus / S. Tangvarasittichai // World J. Diabetes. – 2015. – Vol. 6 (3). – P. 456-480.
18. Wierusz-Wysocka B. The evidence of polymorphonuclear neutrophils (PMN) activation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus / B. Wierusz-Wysocka, H. Wysocki, H. Siekierka [et al.] // J. Leu-koc. Biol. – 1987. – Vol. 42. – P. 519-523.

Реферат

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И УРОВЕНЬ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Серик С.А., Сердобинская-Канивец Э.Н., Ченчок Т.А.

Ключевые слова: антиоксидантная система, малоновый диальдегид, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет.

Патогенетические механизмы, обуславливающие раннее развитие и агрессивное течение ишемической болезни сердца (ИБС) при сахарном диабете (СД) до конца не ясны. Среди них значительное место занимает оксидативный стресс. Данные о состоянии антиоксидантной системы при диабете противоречивы. Поэтому была проанализирована зависимость состояния антиоксидантной системы от степени нарушений углеводного обмена у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа. Обследовано 163

больных стабильной ИБС, из которых у 88 диагностирован СД 2 типа. Больные с СД 2 типа были разделены на две группы в зависимости от уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c): 42 пациента с уровнем HbA1c $\geq 7,00\%$ и 46 - с HbA1c $<7,00\%$. В сыворотке крови определяли содержание сульфгидрильных групп (SH-групп), малонового диальдегида (МДА) и активность глутатионпероксидазы (ГПО) в гемолизате крови. При ИБС без СД различные компоненты антиоксидантной системы изменялись разнонаправленно: активность ГПО повышалась, а уровни SH-групп уменьшались относительно контроля. При ИБС с СД активность антиоксидантной системы оказалась тесно связана с гипергликемией, показатели ГПО и SH-групп при уровне HbA1c $\geq 7,00\%$ были достоверно ниже, чем при HbA1c $< 7,00\%$ и при ИБС без СД, а при уровне HbA1c $< 7,00\%$ - их уменьшение относительно показателей группы больных ИБС без СД было незначительным. Содержание МДА оказалось самым высоким при ИБС с СД 2 типа и, независимо от уровня гликемии, было достоверно больше, чем при ИБС без СД.

Summary

ANTIOXIDANT SYSTEM AND LEVEL OF MALONIC DIALDEHYDE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES

Serik S.A., Serdobinska-Kanivets E.M., Chenchyk T.O.

Key words: antioxidant system, malonic dialdehyde, coronary heart disease, diabetes mellitus.

Pathogenetic mechanisms that cause the early development and aggressive progress of coronary heart disease, in patients with diabetes mellitus are not completely clear. Oxidative stress occupies the significant place among them. Information about the antioxidant system in diabetes is contradictory. Therefore, we analyzed dependence of the antioxidant system state on the degree of impairment in carbohydrate metabolism in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. We examined 163 patients with stable coronary heart disease, and 88 of them were diagnosed to have type 2 diabetes mellitus. Patients with concomitant type 2 diabetes mellitus were divided into two groups depending on the level of glycosylated haemoglobin, there were 42 patients with glycosylated hemoglobin $\geq 7,00\%$ levels and 46 individuals with glycosylated hemoglobin $< 7,00\%$. We evaluated sulfhydryl groups and malonic dialdehyde indicators in blood serum, and glutathione peroxidase activity in blood hemolysate. It was established that in coronary heart disease without diabetes mellitus various compartments of the antioxidant system were changed in different directions: glutathione peroxidase activity increased, and the levels of sulfhydryl groups decreased relative to the control data. In coronary heart disease with diabetes mellitus the antioxidant system activity was closely correlated with hyperglycaemia. The level of the glutathione peroxidase and sulfhydryl groups with glycosylated haemoglobin $\geq 7,00\%$ was significantly lower than with glycosylated haemoglobin $< 7,00\%$ and in coronary heart disease without diabetes group. Glutathione peroxidase and sulfhydryl group reducing at the level of glycosylated hemoglobin $< 7,00\%$ on the indicators of coronary heart disease without diabetes group were not significant. The level of malonic dialdehyde was the highest in coronary heart disease with type 2 diabetes mellitus and independently of glycemic index was significantly higher than in coronary heart disease without diabetes mellitus.