

UDC 612.7:178.7:616.127-005.8:616.379-008.64]:575.113.1

*Natalia Kurhaluk, Krzysztof Tota, Małgorzata Dubik-Tota, Halina Tkaczenko***WPŁYW AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ, PALENIA TYTONIU, ZAWAŁU I CUKRZYCY W RODZINIE NA POZIOM MARKERÓW PEROKSYDACJI LIPIDÓW WE KRWI KOBIET I MĘŻCZYŹN Z ZAWAŁAMI SERCA I CUKRZYCĄ TYPU 2***Natalia Kurhaluk, Krzysztof Tota, Małgorzata Dubik-Tota, Halina Tkaczenko***THE INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY, SMOKING, MYOCARDIAL INFARCTION AND DIABETES IN FAMILY HISTORY ON THE LEVEL OF LIPID PEROXIDATION MARKERS IN THE BLOOD OF WOMEN AND MEN WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND TYPE 2 DIABETES**

DOI: 10.58407/bht.3.23.8

**STRESZCZENIE**

Stres oksydacyjny towarzyszy wielu chorobom przewlekłym, zwłaszcza cukrzycy i chorobom serca. Dotychczas wiele badań skupiało się i oceniało różne powiązania stresu oksydacyjnego z cukrzycą, jak i z zawałem serca osobno, ale niewiele jest badań dotyczących obu chorób jednocześnie. Jaki jest wpływ stylu życia na stres oksydacyjny u osób z zawałami serca związanego z cukrzycą jest również ciągle niejasny.

**Cel badań:** Zwracając uwagę na aktualność podjętego problemu, celem naszych badań była ocena związku pomiędzy poziomem markerów stresu oksydacyjnego u osób z wielokrotnym zawałem serca i cukrzycą typu 2 w zależności od aktywności fizycznej, palenia papierosów oraz występowania zawału serca i cukrzycy w rodzinie.

**Metodologia.** Kryteriami włączenia do badania były osoby z cukrzycą typu 2, trwającą, co najmniej 10 lat, osoby z cukrzycą typu 2, które przeszły co najmniej dwa zawały serca oraz osoby zdrowe, które stanowiły grupę kontrolną, różnej płci, w wieku 35-71 lat.

**Nowatorstwo naukowe.** Oceniając zmiany poziomu markerów stresu oksydacyjnego tj. peroksydacji lipidów (TBARS) we krwi osób różnej płci i wieku, z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą w zależności od stylu życia, zaobserwowaliśmy znaczny wzrost poziomu TBARS produktów zarówno u osób z cukrzycą, jak i zawałami serca oraz cukrzycą i zawałami serca. Z naszych badań wynika, że wzrost poziomu produktów peroksydacji lipidów wzrasta bez względu na poziom aktywności fizycznej zarówno u osób z zawałami serca, jak i cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą.

**Wnioski.** Poziom produktów peroksydacji lipidów wzrasta zarówno u osób z zawałami serca, jak i cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą bez względu na to czy osoba pali papierosy czy też nie. Obecność zawału serca w rodzinie może być czynnikiem, który wpływa na poziom peroksydacji lipidów u osób z cukrzycą oraz u osób z zawałami serca i cukrzycą. Obecność cukrzycy w rodzinie może być dodatkowym czynnikiem w generowaniu stresu oksydacyjnego w cukrzycy.

**Słowa kluczowe:** zawał mięśnia sercowego, cukrzyca typu 2, peroksydacja lipidów, substancje reagujące z kwasem 2-tiobarbiturowym (TBARS), kobiety, mężczyźni, aktywność fizyczna, palenie papierosów

**ABSTRACT**

Oxidative stress is associated with many chronic diseases, especially diabetes and heart disease. So far, many studies have focused on evaluating the various relations between oxidative stress and diabetes and cardiovascular diseases separately, but few studies are looking at both diseases simultaneously. The impact of lifestyle on oxidative stress in individuals with diabetes-related cardiovascular diseases is also still unclear.

**Purpose:** Paying attention to the actuality of the issue, the objective of our study was to assess the relationship between the levels of oxidative stress markers in individuals with multiple myocardial infarctions and type 2 diabetes, depending on physical activity, smoking, and the presence of myocardial infarctions and diabetes in the family anamnesis.

**Methodology.** The criteria for inclusion in the study were individuals with type 2 diabetes with a duration of at least 10 years, individuals with type 2 diabetes who had at least two myocardial infarcts, and healthy individuals (the control group of different genders), aged 35-71 years old. In the collected venous blood, the level of lipid peroxidation (concentration of 2-thiobarbituric acid reacting substances) was assessed.

**Scientific novelty.** Assessing changes in the levels of oxidative stress markers, i.e. lipid peroxidation (TBARS), in the blood of individuals of different gender and ages with myocardial infarcts, type 2 diabetes, as well as type 2 diabetes and myocardial infarcts and depending on lifestyle, we observed a significant increase in the TBARS levels in both individuals with type 2 diabetes, myocardial infarcts, as well as type 2 diabetes and myocardial infarcts. Our research showed that the level of lipid peroxidation increased regardless of the level of physical activity, both in individuals with myocardial infarcts, type 2 diabetes, as well as myocardial infarcts and type 2 diabetes.

**Conclusions.** The level of lipid peroxidation was increased in individuals with myocardial infarcts, type 2 diabetes, and myocardial infarcts and type 2 diabetes, regardless of whether the individuals smoked cigarettes or not. The presence of myocardial infarcts in the family may be a factor that affects the level of lipid peroxidation in individuals with diabetes and individuals with both myocardial infarcts and type 2 diabetes. The presence of diabetes in the family may be an additional factor in generating oxidative stress in type 2 diabetes.

**Key words:** myocardial infarction, type 2 diabetes, lipid peroxidation, 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), females, males, physical activity, smoking

## Wprowadzenie

Pomimo ogromnych postępów w leczeniu cukrzycy, osoby z cukrzycą typu 2 nadal obciążeni są wysokim ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej i zawału serca. Co więcej, coraz większy odsetek pacjentów rozwija cukrzycę typu 2 w młodym wieku, co zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w wyniku długiej ekspozycji na hiperglikemię (Ma, 2016). Wynika to zarówno z niekorzystnego wpływu samej hiperglikemii, jak i leżącej u jej podłoża insulinooporności oraz towarzyszącej na początkowych etapach choroby kompensacyjnej roli hiperinsulinemii (Giacco and Brownlee, 2010; Fiorentino et al., 2013; Li et al., 2017). Dowiedziono również, że zawał serca bardzo często prowadzi do niewydolności tego organu lub/i nawrotu zawału (Johansson et al., 2015).

Przewlekła hiperglikemia zwiększa produkcję produktów zaawansowanej glikacji, która indukuje stres oksydacyjny, aktywuje szlak sygnałowy kinazy białkowej C i diacyloglicerolu (Giacco and Brownlee, 2010; Obońska et al., 2011; Li et al., 2017), które z kolei przyczyniają się do dysfunkcji śródbłonna naczyń i chorób sercowo-naczyniowych (Santilli et al., 2015). Zwiększona akumulacja zaawansowanych produktów glikacji odzwierciedla także wtórne działanie wiązań krzyżowych kolagenu mięśnia sercowego, prowadzące do sztywności mięśnia sercowego, upośledzenia relaksacji serca oraz przebudowy mięśnia sercowego (zwłóknienia) (Kurian et al., 2016).

Dodatkowo stwierdzono, że osoby z hiperglikemią wykazują zwiększone uszkodzenie tkanek w wyniku miażdżycy tętnic oraz w stanach niedotlenienia i niedokrwienia (Yan et al., 2010). Niedokrwienie mięśnia sercowego i zmniejszenie dopływu krwi do serca prowadzi do reperfuzji w mięśniu sercowym, gdzie interakcja między tlenem cząsteczkowym i zredukowanym łańcuchem oddechowym powoduje tworzenie się dużych ilości reaktywnych form tlenu (RFT) (Bagatini et al., 2011). Wzrost RFT powoduje również dysfunkcję komórek serca poprzez bezpośrednie uszkodzenie białek, lipidów, DNA i enzymów miokardium, które biorą udział w produkcji energii, doprowadzając do nieodwracalnego uszkodzenia komórek, rozległej martwicy i obrzęku (Yin et al., 2012; Fiorentino et al., 2013; Li et al., 2017).

Kluczową rolę w patogenezie i progresji cukrzycowej choroby sercowo-naczyniowej odgrywa toczący się stan zapalny i związany z nim stres oksydacyjny, wywołany przewlekłą hiperglikemią (Knapp et al., 2019). Hiperglikemia, wskutek uszkodzenia śródbłonna zwiększa ekspresję białek zapalnych, tj. CRP oraz stężenie wolnych rodników tlenowych, głównie anionorodnika ponadtlenkowego, nadtlenku wodoru i rodnika hydroksylowego (Sena et al., 2013). Narastająca insulinooporność prowadzi do zaburzenia metabolizmu lipidów, które są istotnym czynnikiem warunkującym rozwój i progresję miażdżycy tętnic wieńcowych i zawału serca (Giacco and Brownlee, 2010). W wyniku zawału serca niedokrwiony obszar nie otrzymuje tlenu i prowadzi do obumierania komórek, czyli

martwicy. Szybkie przywrócenie obiegu krwi, czyli reperfuzja, która ratuje martwiczy obszar w pierwszym momencie, w wyniku generowania dużej ilości reaktywnych form tlenu może prowadzić do jeszcze większego uszkodzenia tkanki (Khullar et al., 2010).

W procesach, w których dochodzi do wytwarzania nadmiernych ilości wolnych rodników tlenowych na tle znacząco obniżonej wydolności systemów antyoksydacyjnych, powstaje zjawisko, nazywane stresem oksydacyjnym (Yildirim et al., 2009). Zmieniona w ten sposób równowaga oksydacyjno-redukcyjna w kierunku niekorzystnych procesów peroksydacji lipidów i białek prowadzi do uszkodzeń strukturalnych komórek i tkanek. Stres oksydacyjny jest wspólnym ogniwem wielu jednostek chorobowych, w tym cukrzycy i choroby niedokrwiennej serca. Potwierdzeniem tej teorii jest wspólny patomechanizm związany z tworzeniem się wolnych rodników występujący w tych obu jednostkach chorobowych (Braunwald, 2008; Everett et al., 2015).

Szkodliwe efekty działania reaktywnych form tlenu (RFT) w żywych organizmach poznano już dawno, ale dopiero w ostatnich latach zaczęto badać ich ważną rolę w utrzymywaniu prawidłowej homeostazy komórek. Obecnie nie ulega wątpliwości, że prawidłowe funkcjonowanie organizmów żywych wymaga obecności wolnych rodników w odpowiednim stężeniu (Frostegård, 2013). Stres oksydacyjny towarzyszy wielu chorobom przewlekłym, zwłaszcza cukrzycy i chorobom serca. Kwestia tego, czy wolne rodniki wywołują, czy tylko pogłębiają te choroby ma już mniejsze znaczenie, ponieważ całkowite usunięcie wolnych rodników z organizmu jest nie tylko niemożliwe, ale i niepożądane. Z pewnością najskuteczniejszą metodą zapobiegającą skutkom stresu oksydacyjnego jest utrzymanie optymalnego poziomu najważniejszych naturalnych endogennych antyoksydantów, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza i glutation oraz antyoksydantów egzogennych, witamin C, E i A (Jaxa-Chamiec et al., 2009; Kalogeris et al., 2014). Takie środki obrony antyoksydacyjnej są niezwykle ważne, ponieważ reprezentują bezpośrednio usuwanie wolnych rodników (prooksydantów), zapewniając w ten sposób maksymalną ochronę komórek i tkanek. Środki te nie tylko potwierdzają problem uszkodzenia

oksydacyjnego, ale odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu zdrowia i zapobieganiu chorobom przewlekłym i zwyrodnieniowym (Lane et al., 2008).

Obecnie poznanie mechanizmów procesów oksydacji przyczyniło się do powstania specyficznych i czułych metod do pomiaru występujących często w niskich stężeniach markerów stresu oksydacyjnego i obrony antyoksydacyjnej (Dalle-Donne et al., 2006). Największe znaczenie mają biomarkery, których pomiar możliwy jest z materiałów takich jak krew, osocze, surowica, czy bioptat, dzięki czemu z łatwością i minimalną inwazyjnością mogą być one monitorowane u pacjentów w trakcie przebiegu choroby.

Dotychczas wiele badań skupiało się i oceniało różne powiązania stresu oksydacyjnego z cukrzycą, jak i z zawałem serca osobno, ale niewiele jest badań dotyczących obu chorób jednocześnie. Jaki jest wpływ stylu życia na stres oksydacyjny u osób z zawałami serca związanego z cukrzycą jest również ciągle niejasny. Dlatego w niniejszej pracy postanowiliśmy zbadać związek stresu oksydacyjnego u osób z wielokrotnym zawałem serca i cukrzycą typu 2 w zależności od aktywności fizycznej, palenia papierosów oraz występowania zawału serca i cukrzycy w rodzinie.

### **Materiały i metody badań**

*Materiał źródłowy.* Materiał do badań zebrano w latach 2015–2018 u 225 osób mieszkających na terenie Pomorza Środkowego, hospitalizowanych w Szpitalu Wojewódzkim w Koszalinie i w Słupsku. Kryteriami włączenia do badania były osoby z cukrzycą typu 2, trwającą, co najmniej 10 lat, osoby z cukrzycą typu 2, które przeszły co najmniej dwa zawały serca oraz osoby zdrowe, które stanowiły grupę kontrolną, różnej płci, w wieku 35-71 lat. Na przeprowadzenie powyższego badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Gdańsku (2015). Charakterystykę badanych grup przedstawiono poniżej.

Wszystkie osoby, biorące udział w badaniu, zostały poinformowane o jego celu i wyraziły na nie zgodę. Do przeprowadzenia badań podmiotowych posłużono się kwestionariuszem ankiety składającym się z 7 otwartych pytań dotyczących palenia papierosów, aktywności fizycznej, wywiadu

rodzinnego w kierunku cukrzycy i zawałów serca oraz liczby zawałów serca.

Ocena stężenia markerów stresu oksydacyjnego została przeprowadzona u 225 osób: 132 mężczyzn (58,67 %) i u 93 kobiet (41,34 %) w wieku 35-71 lat, zamieszkałych na terenie Pomorza Środkowego.

Wszystkie osoby zostały podzielone na grupy:

*Grupa 1:* 50 zdrowych ochotników.

Grupa 1 liczyła 39 mężczyzn w wieku 35-70 lat i 11 kobiet w wieku 35-68 lat. Wszyscy ochotnicy, którzy wzięli udział w badaniu, byli czynnymi funkcjonariuszami straży pożarnej. Z racji wykonywanego zawodu, w którym liczniejszą grupę stanowią mężczyźni, grupa kobiet jest mniejsza.

Spśród ochotników wyłoniono osoby zdrowe na podstawie przedstawionych badań laboratoryjnych wymienionych powyżej z okresu ostatnich trzech miesięcy oraz przeprowadzono wywiad-ankietę w kierunku występowania chorób, chorób w rodzinie, aktywności fizycznej i palenia tytoniu.

*Grupa 2:* 65 osób, które przeszły co najmniej dwa zawały serca.

Ta grupa liczyła 33 mężczyzn w wieku 38-71 lat i 32 kobiety w wieku 36-71 lat. Grupę osób badanych wyłoniono na podstawie ankiety, przeprowadzonej w Wojewódzkim Szpitalu im. Mikołaja Kopernika w Koszalinie i Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. Janusza Korczaka w Słupsku na oddziale kardiologii, a typ i rodzaj zawałów serca uzyskano z kart informacyjnych przedstawionych przez osoby badane po uzyskaniu zgody. Dodatkowe informacje na temat przebiegu zawałów, chorób w rodzinie, aktywności fizycznej i palenia tytoniu otrzymano po przeprowadzeniu ankiety.

*Grupa 3:* 60 osób chorych na cukrzycę typu 2.

Grupa badanych osób z cukrzycą liczyła 35 mężczyzn w wieku 30-70 lat i 25 kobiet w wieku 35-70 lat. Grupę osób badanych wyłoniono na podstawie przeprowadzonej ankiety w Wojewódzkim Szpitalu im. Mikołaja Kopernika w Koszalinie i Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. Janusza Korczaka w Słupsku na oddziale wewnętrznym, a rodzaj schorzenia uzyskano z przedstawionych badań laboratoryjnych (będących wskaźnikami cukrzycy) i karty informacyjnej leczenia szpitalnego.

*Grupa 4:* 50 osób chorych na cukrzycę typu 2, które przeszły co najmniej dwa zawały serca.

Do tej grupy zaliczono 25 mężczyzn w wieku 35-70 lat i 25 kobiet w wieku 33-70 lat. Grupę osób badanych wyłoniono na podstawie wywiadu-ankiety, przeprowadzonej w Wojewódzkim Szpitalu im. Mikołaja Kopernika w Koszalinie i Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. Janusza Korczaka w Słupsku na oddziale kardiologii. Informacje na temat przebiegu zawałów serca i cukrzycy uzyskano na podstawie kart informacyjnych leczenia szpitalnego oraz badań laboratoryjnych.

*Pobieranie i przygotowanie materiału.* Materiał do badań stanowiła krew pobrana z żyły łokciowej do probówek z K<sub>3</sub>-EDTA i z cytrynianem sodu. Krew pobierano w warunkach szpitalnych, który następnie odwirowano w wirówce (3 min, 3000 obr./min). Otrzymane osocze przeniesiono do odpowiednio oznakowanych probówek i zamrożone w temp. -25 °C. W uzyskanym osoczu, natychmiast po rozmrożeniu wykonano analizy w kierunku oceny parametrów stresu oksydacyjnego w laboratorium Zakładu Fizjologii Zwierząt Instytutu Biologii Uniwersytetu Pomorskiego w Słupsku.

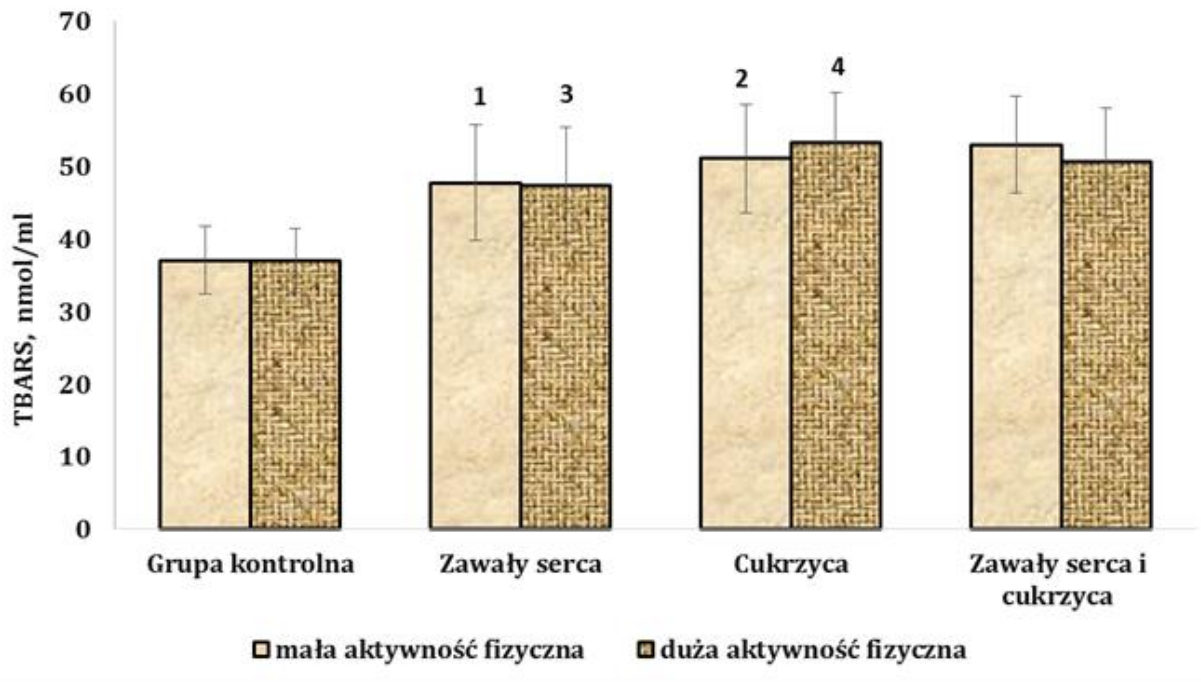
*Stężenie końcowych produktów peroksydacji lipidów.* Oznaczanie stężenia produktów peroksydacji lipidów z kwasem 2-tiobarbiturowym ma na celu określenie poziomu dialdehydu malonowego (MDA), który jest produktem końcowym peroksydacyjnych zmian występujących w lipidach wywołanych przez stres oksydacyjny. Jest on wykorzystywany w celu stwierdzenia nasilenia peroksydacji lipidów. Przy pomocy kwasu 2-tiobarbiturowego (TBA) został oznaczony barwny produkt danej reakcji. Metoda ta służy do znakowania barwnych produktów kompleksów trimetynowych łączących się z kwasem 2-tiobarbiturowym (substancje reagujące z kwasem 2-tiobarbiturowym, TBARS). W tej metodzie intensywność zabarwienia odczytywana jest przy długości fali 532 nm (Kamyshnikov, 2004).

*Analiza statystyczna.* Przeprowadzono analizy statystyczne przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 23. Za jego pomocą wykonano analizę podstawowych statystyk opisowych wraz z testami Kołmogorowa-Smirnowa, dwuczynnikowe analizy wariancji w schemacie

międzygrupowym. Wyniki wyrażono jako średnią  $\pm$  S.D. (odchylenie standardowe). Różnice przy  $p < 0,05$  uznano za statystycznie istotne (Zar, 1999).

### Wyniki badań oraz ich omówienie

Intensywność procesów lipoperoksydacji u osób z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą o różnym poziomie aktywności fizycznej przedstawiono na ryc. 1.



Ryc. 1. Poziom produktów reagujących z kwasem 2-tiobarbiturowym (TBARS, nmol/ml) u osób zdrowych (grupa kontrolna), z przebytymi zawałami mięśnia sercowego, cukrzycą oraz cukrzycą i zawałami serca o różnym poziomie aktywności fizycznej.

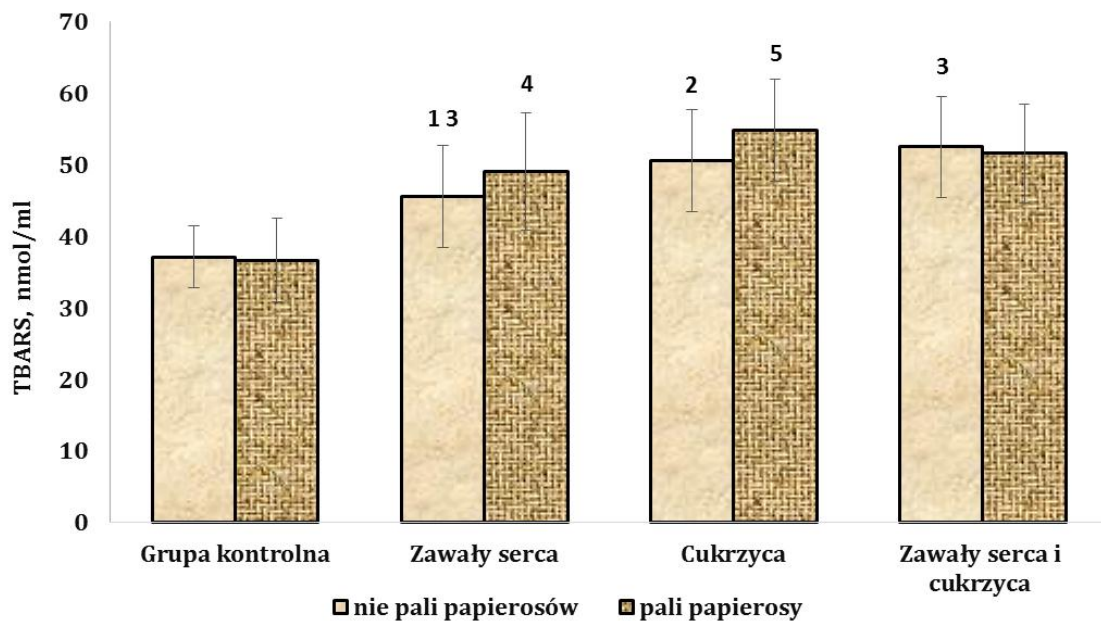
Zmiany statystycznie istotne dla relacji:

1. grupa kontrolna (mała aktywność) – zawały serca (mała aktywność) ( $p = 0,000$ ),
2. grupa kontrolna (mała aktywność) – cukrzyca (mała aktywność) ( $p = 0,000$ ),
3. grupa kontrolna (duża aktywność) – zawały serca (duża aktywność) ( $p = 0,008$ ),
4. grupa kontrolna (duża aktywność) – cukrzyca (duża aktywność) ( $p = 0,001$ )

Zaobserwowaliśmy podwyższenie stężenie TBARS zarówno u osób z cukrzycą, z zawałami serca, jak i z zawałami serca i cukrzycą w porównaniu do grupy kontrolnej. Jednakże najwyższy poziom TBARS zanotowano u osób z cukrzycą o wysokim poziomie aktywności fizycznej ( $53,35 \pm 4,63$  nmol/ml) w porównaniu do pozostałych grup. U osób z zawałami serca o małej aktywności fizycznej zaobserwowano wzrost TBARS o 28,8 % ( $p = 0,001$ ) w porównaniu do grupy kontrolnej. Natomiast u osób z zawałami serca oraz u osób z cukrzycą o

dużym poziomie aktywności fizycznej odnotowaliśmy wzrost TBARS odpowiednio o 27,9 % ( $p = 0,008$ ) i 44 % ( $p = 0,001$ ) (ryc. 1). Z naszych badań wynika, że wzrost poziomu produktów peroksydacji lipidów wzrasta bez względu na poziom aktywności fizycznej zarówno u osób z zawałami serca, jak i cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą.

Intensywność procesów peroksydacji lipidów u osób z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą palących i niepalących papierosy przedstawiono na ryc. 2.



**Ryc. 2. Poziom produktów reagujących z kwasem 2-tiobarbiturowym (TBARS, nmol/ml) u osób palących i niepalących papierosy, zdrowych (grupa kontrolna), z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą.**

Zmiany statystycznie istotne dla relacji:

1. grupa kontrolna (nie pali) – zawały serca (nie pali) ( $p = 0,000$ ),
2. grupa kontrolna (nie pali) – cukrzyca (nie pali) ( $p = 0,000$ ),
3. zawały serca i cukrzyca (nie pali) – zawały serca (nie pali) ( $p = 0,000$ ),
4. grupa kontrolna (pali) – zawały serca (pali) ( $p = 0,000$ ),
5. grupa kontrolna (pali) – cukrzyca (pali) ( $p = 0,000$ )

Zaobserwowaliśmy wysoką zawartość TBARS zarówno u osób palących, jak i niepalących z zawałami serca, z cukrzycą oraz z cukrzycą i zawałami serca w porównaniu z osobami zdrowymi. Jednakże najwyższy poziom TBARS wykazano u osób palących z cukrzycą typu 2 ( $54,83 \pm 4,89$  nmol/ml). Ponadto u osób palących odnotowaliśmy wyższy poziom TBARS w grupie z zawałami serca o 22,8 % ( $p = 0,000$ ) w porównaniu z osobami niepalącymi, a wyższy poziom TBARS zanotowano u osób niepalących z cukrzycą i zawałami serca (o 13,1 %,  $p = 0,000$ ) w porównaniu z osobami palącymi papierosy (ryc. 2). Jak wynika z naszych badań, poziom produktów peroksydacji lipidów wzrasta zarówno u osób z zawałami serca, jak i cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą bez względu na to czy osoba pali papierosy czy też nie. Być może, wpływ na otrzymane wyniki ma ilość wypalanych papierosów, jak długo osoba paliła, czy też była biernym palaczem.

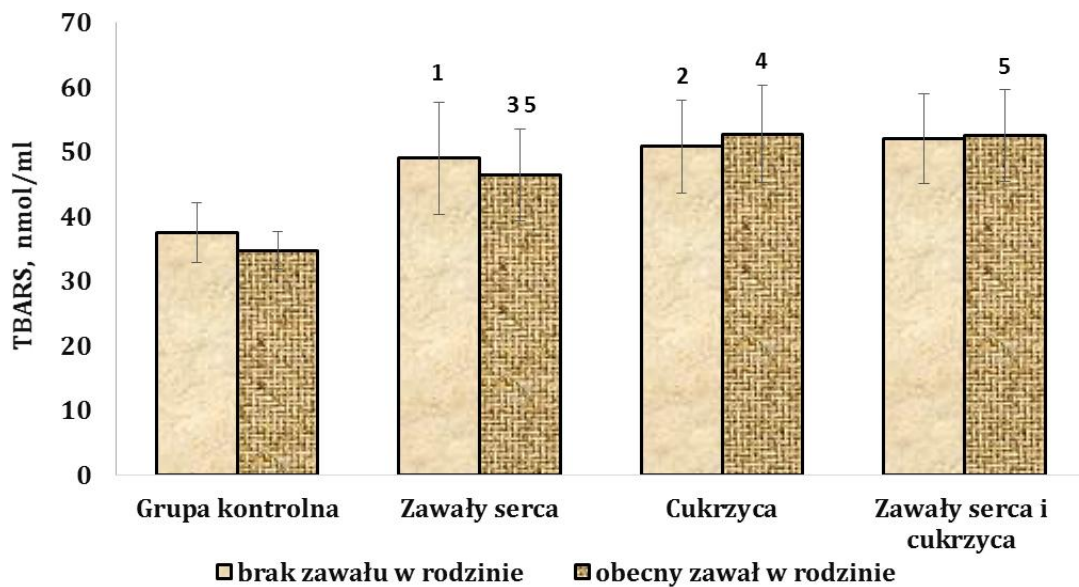
Intensywność procesów peroksydacji lipidów u osób z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą z podziałem na

obecność zawału serca w rodzinie przedstawiono na ryc. 3.

Zaobserwowaliśmy wzrost TBARS produktów zarówno u osób z zawałami serca, jak i z cukrzycą oraz z cukrzycą i zawałami serca w porównaniu z osobami zdrowymi bez względu na obecność zawału serca w rodzinie. Jednakże najwyższy poziom TBARS otrzymano u osób z cukrzycą z zawałem serca w rodzinie ( $52,73 \pm 5,33$  nmol/ml). Natomiast u osób bez zawału serca w rodzinie zaobserwowano wzrost TBARS w grupie z zawałami serca o 30,6 % ( $p = 0,000$ ) oraz w grupie osób z cukrzycą o 35,5 % ( $p = 0,000$ ) w stosunku do grupy kontrolnej. Jak wynika z naszych badań, obecność zawału serca w rodzinie może być czynnikiem, który wpływa na poziom peroksydacji lipidów u osób z cukrzycą oraz u osób z zawałami serca i cukrzycą.

Intensywność procesów peroksydacji lipidów u osób z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą z podziałem na obecność cukrzycy w rodzinie przedstawiono na ryc. 4.

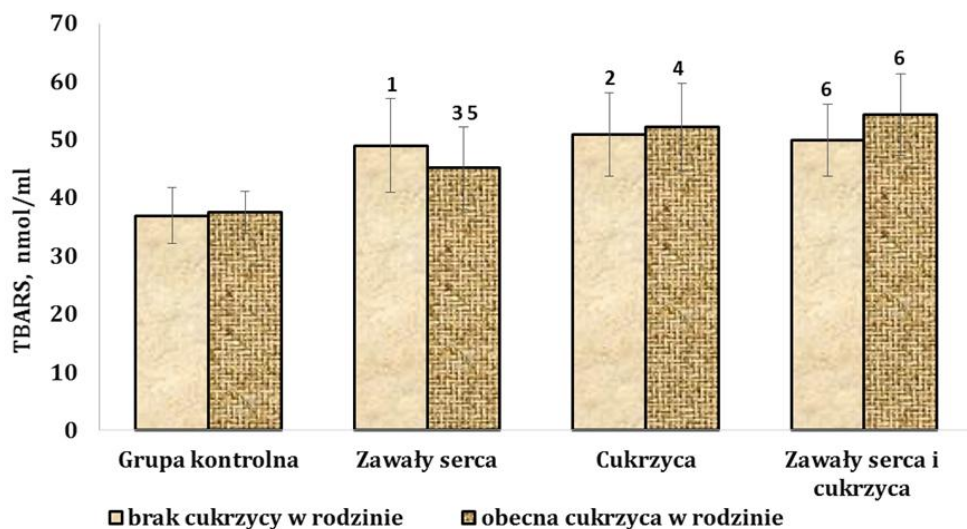




Ryc. 3. Poziom produktów reagujących z kwasem 2-tiobarbiturowym (TBARS, nmol/ml), z zawałami mięśnia sercowego, cukrzycą oraz cukrzycą i zawałami serca z podziałem na obecność zawału serca w rodzinie

Zmiany statystycznie istotne dla relacji:

1. grupa kontrolna (brak zawału w rodzinie) – zawały serca (brak zawału w rodzinie) ( $p = 0,000$ ),
2. grupa kontrolna (brak zawału w rodzinie) – cukrzyca (brak zawału w rodzinie) ( $p = 0,000$ ),
3. grupa kontrolna (obecny zawał w rodzinie) – zawały serca (obecny zawał w rodzinie) ( $p = 0,000$ ),
4. grupa kontrolna (obecny zawał w rodzinie) – cukrzyca (obecny zawał w rodzinie) ( $p = 0,000$ ),
5. zawały serca i cukrzyca (obecny zawał w rodzinie) – zawały serca (obecny zawał w rodzinie) ( $p = 0,006$ ).



Ryc. 4. Poziom produktów reagujących z kwasem 2-tiobarbiturowym (TBARS, nmol/ml) u osób zdrowych (grupa kontrolna), z zawałami mięśnia sercowego, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą z podziałem na występowanie cukrzycy w rodzinie.

Zmiany statystycznie istotne dla relacji:

1. grupa kontrolna (brak cukrzycy w rodzinie) – zawały serca (brak cukrzycy w rodzinie) ( $p = 0,000$ ),
2. grupa kontrolna (brak cukrzycy w rodzinie) – cukrzyca (brak cukrzycy w rodzinie) ( $p = 0,000$ ),
3. grupa kontrolna (obecna cukrzyca w rodzinie) – zawały serca (obecna cukrzyca w rodzinie) ( $p = 0,016$ ),
4. grupa kontrolna (obecna cukrzyca w rodzinie) – cukrzyca (obecna cukrzyca w rodzinie) ( $p = 0,000$ ),
5. zawały serca i cukrzyca (obecna cukrzyca w rodzinie) – zawały serca (obecna cukrzyca w rodzinie) ( $p = 0,000$ ),
6. zawały serca i cukrzyca (brak cukrzycy w rodzinie) – zawały serca i cukrzyca (obecna cukrzyca w rodzinie) ( $p = 0,025$ ).

Zaobserwowaliśmy wzrost TBARS produktów zarówno u osób z zawałami serca, jak i z cukrzycą oraz z cukrzycą i zawałami serca w porównaniu z osobami zdrowymi bez względu na obecność cukrzycy w rodzinie. Najwyższy poziom TBARS produktów otrzymano u osób z zawałami serca i cukrzycą, z cukrzycą w rodzinie ( $54,27 \pm 5,12$  nmol/ml) w porównaniu do pozostałych grup. U osób bez obecności cukrzycy w rodzinie zaobserwowano wzrost TBARS o 32,6 % ( $p = 0,000$ ) w grupie osób z zawałami serca oraz o 37,7 % ( $p = 0,000$ ) u osób z cukrzycą w stosunku do grupy kontrolnej.

U osób z cukrzycą w rodzinie zaobserwowano wzrost TBARS o 20,3 % ( $p = 0,016$ ) w grupie osób z zawałami serca oraz o 39,4 % ( $p = 0,000$ ) w grupie osób z cukrzycą w stosunku do grupy kontrolnej, zaś w porównaniu do osób z zawałami serca i cukrzycą odnotowano mniejszy poziom TBARS o 16,9 % ( $p = 0,000$ ) w grupie z zawałami serca. Dodatkowo, w obrębie grupy osób z zawałami serca i cukrzycą odnotowano wyższy o 8,8% ( $p = 0,025$ ) poziom TBARS w grupie osób z obecnością cukrzycy w rodzinie w porównaniu do osób bez cukrzycy w rodzinie.

Z naszych badań wynika, że proces peroksydacji lipidów ma miejsce zarówno w przebiegu cukrzycy, jak i po zawałach mięśnia sercowego oraz po zawałach serca z cukrzycą, co może świadczyć o występowaniu stresu

oksydacyjnego o wysokiej intensywności w obu jednostkach chorobowych, a obecność cukrzycy w rodzinie może być dodatkowym czynnikiem w generowaniu stresu oksydacyjnego w cukrzycy.

W celu wyjaśnienia wpływu aktywności fizycznej, palenia papierosów oraz występowania zawału serca i cukrzycy w rodzinie na poziom markerów peroksydacji lipidów we krwi u osób z cukrzycą, z zawałami serca oraz z zawałami serca i cukrzycą przeprowadzono wieloczynnikową analizę wariancji. Otrzymane wyniki przedstawiono w tabelach 1-3.

Jak wynika z przeprowadzonej analizy wariancji wieloczynnikowej, u osób z zawałami serca poziom peroksydacji lipidów w istotny sposób jest powiązany z paleniem papierosów, natomiast w 2,4 % cukrzyca w rodzinie oraz w 1,8 % brak zawału serca w rodzinie nie mieli powiązań z poziomem TBARS (Tabela 1).

Analizę wariancji wieloczynnikowej u osób z cukrzycą typu 2 przedstawiono w tabeli 2.

Jak wynika z przeprowadzonej analizy wariancji wieloczynnikowej u osób z cukrzycą typu 2 peroksydacja lipidów jest uzależniona od aktywności fizycznej oraz palenia papierosów (Tabela 2).

Analizę wariancji wieloczynnikowej u osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 1

Analiza wariancji wieloczynnikowej dla peroksydacji lipidów (TBARS)  
u osób z zawałami serca

Czynniki	DF	Suma kwadratów	Średni kwadrat	F	R <sup>2</sup>
Grupa	2	3835,21	1462,19	36,52***	0,218
Aktywność fizyczna	1	62,27	6,27	0,89	0,004
Palenie tytoniu	1	492,16	492,16	5,67*	0,025
Zawał w rodzinie	1	358,34	358,34	4,10*	0,018
Cukrzyca w rodzinie	1	471,38	471,38	5,38*	0,024

Notatka: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .



Tabela 2

**Analiza wariancji wieloczynnikowej dla peroksydacji lipidów (TBARS)  
u osób z cukrzycą typu 2**

Czynniki	DF	Suma kwadratów	Średni kwadrat	F	R <sup>2</sup>
Grupa	3	5711,15	1903,72	39,72**	0,354
Aktywność fizyczna	1	301,24	301,24	5,21*	0,023
Palenie tytoniu	1	562,54	562,54	6,92**	0,031
Zawał w rodzinie	1	159,68	159,68	2,63	0,012
Cukrzyca w rodzinie	1	94,66	94,66	1,94	0,009

Notatka: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Tabela 3

**Analiza wariancji wieloczynnikowej dla peroksydacji lipidów (TBARS)  
u osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca**

Czynniki	DF	Suma kwadratów	Średni kwadrat	F	R <sup>2</sup>
Grupa	4	4935,25	1762,69	26,82***	0,295
Aktywność fizyczna	1	928,35	928,35	8,14**	0,035
Palenie tytoniu	1	254,36	254,36	1,63	0,007
Zawał w rodzinie	1	225,17	225,17	0,78	0,003
Cukrzyca w rodzinie	1	1065,22	1065,22	8,95**	0,039

Notatka: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

W przeprowadzonej powyżej analizie wariancji wieloczynnikowej u osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca wynika, że w przebiegu tych chorób na wzrost poziom TBARS ma wpływ w 3,5 % mała aktywność fizyczna oraz w 3,9 % – obecność cukrzycy w rodzinie (Tabela 3).

Dotychczas wiele badań skupiało się i oceniało różne powiązania stresu oksydacyjnego z cukrzycą, jak i z zawałem mięśnia sercowego osobno, ale niewiele jest badań dotyczących obu chorób jednocześnie. Jaki jest wpływ stylu życia na stres oksydacyjny u osób z zawałami serca związanego z cukrzycą jest również ciągle niejasny. Dlatego w niniejszym badaniu postanowiliśmy zbadać związek poziomu markerów stresu oksydacyjnego u osób z wielokrotnym zawałem serca i cukrzycą typu 2 w zależności od wieku, płci, aktywności

fizycznej, palenia papierosów oraz występowania zawału serca i cukrzycy w rodzinie.

Zaobserwowaliśmy zwiększony poziom stresu oksydacyjnego we krwi zarówno u osób z zawałami serca, z cukrzycą typu 2, jak i z cukrzycą i zawałami serca w porównaniu do grupy kontrolnej. Podobne wyniki badań przedstawiono w kilku opracowaniach (Mushtaq et al., 2015; Nair and Nair, 2017; Shahid et al., 2018). W tym etapie badań dokonaliśmy analizy poziomu dialdehydu malonowego (MDA), końcowego produktu peroksydacji lipidów. MDA, jako aldehydowy produkt peroksydacji lipidów jest biomarkerem zwiększonej peroksydacji lipidów, a także pośrednim dowodem wysokiej produkcji wolnych rodników w cukrzycy (Aouacheri et al., 2015).

Wzrost poziomu MDA odnotowaliśmy u cukrzyków z zawałami serca, jak i bez zawałów, co jest zgodne z badaniami przeprowadzonymi przez Al-Rawi, Kumawata i wsp., Mahadevana i Velavana, Al-Koofee i Goodarzi i wsp., de Souza Bastos i wsp. (Goodarzi et al., 2008; Al-Rawi, 2011; Kumawat et al., 2012; Al-Koofee, 2013; de Souza Bastos et al., 2016) oraz u osób z zawałami serca, co potwierdza Kitano i wsp., Henning oraz Kurian i wsp. (Kitano et al., 2016; Kurian et al., 2016; Henning, 2018). Dodatkowo odnotowaliśmy większy wzrost poziomu MDA u mężczyzn w porównaniu do grupy kobiet. Badania de Souza Bastos i wsp. (2016) wskazały, że cukrzyca typu 2 związana jest ściśle z dyslipidemią i zwiększoną peroksydacją lipidów, nawet u dobrze kontrolowanych pacjentów; dodatkowo zaobserwowali, że zwiększona peroksydacja lipidów jest silnie skorelowana z wyższym poziomem ogólnoustrojowego zapalenia (de Souza Bastos et al., 2016).

W ostatnich badaniach Madonna i wsp. (2019) potwierdzili fakt, że ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u osób z cukrzycą jest znacznie wyższe niż u osób bez tej choroby, oraz że ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, choroby niedokrwiennej serca i zawału serca jest różne u kobiet i mężczyzn (Madonna et al., 2019). Rzeczywiście, istnieją doniesienia, że względne ryzyko śmiertelnej choroby wieńcowej związanej z cukrzycą jest o 50% wyższe u kobiet niż u mężczyzn (Maas and Appelman, 2010; Al-Salameh et al., 2019). Z pewnością związek między płcią a stresem oksydacyjnym jest ważny, ponieważ stres oksydacyjny jest związany z wieloma chorobami, które przebiegają inaczej u mężczyzn i kobiet (Kander et al., 2017). Naskręt i wsp. (2013) w swoim badaniu wywnioskowali, że cukrzyca stanowi istotną przyczynę wzrostu częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych we wszystkich grupach wiekowych, niezależnie od płci, typu schorzenia oraz czasu jej trwania (Naskręt et al., 2013).

Ponadto wyniki naszych badań wyraźnie pokazują, że osoby palące papierosy mają większe uszkodzenia oksydacyjne niż ci, którzy nigdy nie palili (ryc. 2). Zaobserwowany przez nas zwiększony poziom MDA u osób z nawykiem palenia jest zgodny z wcześniejszymi odkryciami Mushtağ i wsp. (2015), którzy badali osoby z cukrzycą typu 2 i zawałem serca oraz Metta i wsp. (2015), którzy badali osoby z

chorobą niedokrwinną serca (Metta et al., 2015; Mushtağ et al., 2015). Khaki-Khatibi i wsp. (2012) wykazali, że peroksydacja lipidów u palaczy jest dodatkowo nasilana przez niedokrwienie mięśnia sercowego, a następnie reperfuzję w chorobie niedokrwiennej serca (Khaki-Khatibi et al., 2012).

W podobnym badaniu Kashinakunti i wsp. (2011) zaobserwowali wzrost poziomu MDA w osoczu u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwinną serca (Kashinakunti et al., 2011). Dodatkowo Mushtağ i wsp. (2015) zauważyli, że aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) jest znacznie zmniejszona u osób z zawałem serca i z cukrzycą, zwłaszcza u palaczy, co sugeruje, że zwiększony stres oksydacyjny u palaczy hamuje aktywność enzymów antyoksydacyjnych (Mushtağ et al., 2015). Tak więc możemy wyciągnąć wniosek z obecnego badania, że chorzy na cukrzycę, którzy palą, mogą być bardziej podatni na zawał serca niż niepalący pacjenci z cukrzycą. Zatem palenie papierosów ma znaczący związek z produkcją reaktywnych form tlenu (RFT) (Metta et al., 2015) i stanowi jeden z najważniejszych, modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy i zawału serca (Messner and Bernhard, 2014).

Ponadto, zwiększony poziom MDA zauważyliśmy u osób z cukrzycą oraz zawałem serca, u których występowała cukrzyca w rodzinie (ryc. 4). Wieloczynnikowa analiza wariancji wykazała, że obecność cukrzycy w rodzinie stanowi czynnik determinujący wzrost poziomu TBARS u osób z cukrzycą i zawałami serca (Tabela 3). Istnieją doniesienia, że czynniki genetyczne mogą być związane z rozwojem powikłań mikro- i makronaczyniowych w cukrzycy (Pfister et al., 2011; Ma, 2016). Odkryto wiele powszechnych polimorfizmów pojedynczych nukleotydów, związanych ze zwiększonym ryzykiem chorób serca i cukrzycy typu 2 (Ma, 2016; De Rosa et al., 2018). Chaudhary i wsp. (2012) stwierdzili, że polimorfizmy apolipoproteiny E (apo E) modulują ryzyko choroby sercowo-naczyniowej w cukrzycy, a El-Lebedy i wsp. (2016) wskazali, że allel ApoE4 jest związany z większą podatnością na choroby sercowo-naczyniowe w obecności cukrzycy typu 2 (Chaudhary et al., 2012; El-Lebedy et al., 2016). Z kolei Colledge i wsp. (2010) oraz Nair i Nair (2017) stwierdzili, że do najczęstszych czynników przyczyniających się do rozwoju cukrzycy typu 2 należą złożone korelacje genetyczne oraz czynniki środo-

wiskowe, związane ze stylem życia, tj. otyłość, brak aktywności fizycznej oraz palenie tytoniu i spożywanie alkoholu, a także czynniki niemodyfikowalne, takie jak starzenie się organizmu (Colledge et al., 2010; Nair and Nair, 2017).

Qi i wsp. (2013) w swoim badaniu zidentyfikowali nieznane wcześniej genetyczne locus genu GLUL [kodującego enzym ligazy glutaminianowej amoniaku, należącej do rodziny syntazy glutaminowej, katalizującej przemianę kwasu glutaminowego (Glu) i amoniaku w glutaminę (Gln)], związanego ze zwiększonym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca wśród pacjentów z cukrzycą typu 2. Wpływ ten polega na zmniejszeniu ekspresji tego genu i wpływ na metabolizm glutaminianu i glutaminy w komórkach śródbłonna (Qi et al., 2013). Kwas glutaminowy i glutamina odgrywają ważną rolę w fizjologii człowieka. Pierwszy jest kluczowym półproduktem cyklu  $\gamma$ -glutamylowego, który wytwarza przeciwutleniacz glutation (Lu, 2013; Shahid et al., 2018), a drugi reguluje wiele ważnych procesów komórkowych, w tym proliferację komórek, hamowanie apoptozy i sygnalizację komórkową (De Berardinis and Cheng, 2010).

Ponadto istnieją dowody, że metabolizm glutaminy i kwasu glutaminowego przyczynia się do regulacji wydzielania insuliny i metabolizmu glukozy (Qi et al., 2013), dlatego nieprawidłowy metabolizm tych aminokwasów jest związany z opornością na insulinę, cukrzycą typu 2 i zaburzeniami sercowo-naczyniowymi (Cheng et al., 2012; Newsholme and Krause, 2012). W wielu badaniach klinicznych udowodniono, że glutamina działa kardioprotekcyjnie, gdy jest podawana dojelitowo i parenteralnie (Lomivorotov et al., 2011; Sufit et al., 2012). Dokładny mechanizm, dzięki któremu zmiany

metabolizmu tych aminokwasów mogą prowadzić do zwiększonego ryzyka choroby niedokrwiennej serca nie jest dokładnie jasny i wymaga jeszcze wielu badań, jednak proponowane powyżej mechanizmy opierają się na zrozumieniu zmian szlaków metabolizmu glutaminianu i glutaminy, w konsekwencji których można by oczekiwać zmniejszonej ekspresji GLUL, co z kolei może wpływać na cykl glutationu i mechanizm obrony antyoksydacyjnej w komórkach.

### Podsumowanie

Oceniając zmiany poziomu markerów stresu oksydacyjnego m.in. peroksydacji lipidów (poziom TBARS) we krwi osób różnej płci i wieku, z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą w zależności od stylu życia, zaobserwowaliśmy znaczny wzrost poziomu TBARS zarówno u osób z cukrzycą, jak i zawałami serca oraz cukrzycą i zawałami serca. Z naszych badań wynika, że wzrost poziomu końcowych markerów peroksydacji lipidów wzrasta bez względu na poziom aktywności fizycznej zarówno u osób z zawałami serca, jak i cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą. Poziom produktów peroksydacji lipidów wzrasta zarówno u osób z zawałami serca, jak i cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą bez względu na to czy osoba pali papierosy czy też nie. Obecność zawału serca w rodzinie może być czynnikiem, który wpływa na poziom peroksydacji lipidów u osób z cukrzycą oraz u osób z zawałami serca i cukrzycą. Obecność cukrzycy w rodzinie może być dodatkowym czynnikiem w generowaniu stresu oksydacyjnego u osób z cukrzycą.

### References

- Al-Rawi N. H. (2011). Oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in the saliva of type 2 diabetics. *Diabetes & vascular disease research*, 8(1), 22–28. <https://doi.org/10.1177/1479164110390243>
- Al-Salameh, A., Chanson, P., Bucher, S., Ringa, V., & Becquemont, L. (2019). Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Review of Sex-Related Differences in Predisposition and Prevention. *Mayo Clinic proceedings*, 94(2), 287–308. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.08.007>
- Aouacheri, O., Saka, S., Krim, M., Messaadia, A., & Maida, I. (2015). The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Canadian journal of diabetes*, 39(1), 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2014.03.002>

- Bagatini, M. D., Martins, C. C., Battisti, V., Gasparetto, D., da Rosa, C. S., Spanevello, R. M., Ahmed, M., Schmatz, R., Schetinger, M. R., & Morsch, V. M. (2011). Oxidative stress versus antioxidant defenses in patients with acute myocardial infarction. *Heart and vessels*, 26(1), 55–63. <https://doi.org/10.1007/s00380-010-0029-9>
- Braunwald, E. (2008). Biomarkers in heart failure. *The New England journal of medicine*, 358(20), 2148–2159. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0800239>
- Chaudhary, R., Likidlilid, A., Peerapatdit, T., Tresukosol, D., Srisuma, S., Ratanamaneechat, S., & Sriratanasathavorn, C. (2012). Apolipoprotein E gene polymorphism: effects on plasma lipids and risk of type 2 diabetes and coronary artery disease. *Cardiovascular diabetology*, 11, 36. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-36>
- Cheng, S., Rhee, E. P., Larson, M. G., Lewis, G. D., McCabe, E. L., Shen, D., Palma, M. J., Roberts, L. D., Dejam, A., Souza, A. L., Deik, A. A., Magnusson, M., Fox, C. S., O'Donnell, C. J., Vasan, R. S., Melander, O., Clish, C. B., Gerszten, R. E., & Wang, T. J. (2012). Metabolite profiling identifies pathways associated with metabolic risk in humans. *Circulation*, 125(18), 2222–2231. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067827>
- Colledge N.R., Walker, B.R., Ralston, S., Davidson, S., Penman, I. (ed.). (2010). *Davidson's Principles and Practice of Medicine*. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier., 18: 1153-1216
- Dalle-Donne, I., Rossi, R., Colombo, R., Giustarini, D., & Milzani, A. (2006). Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clinical chemistry*, 52(4), 601–623. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.061408>
- De Berardinis, R. J., & Cheng, T. (2010). Q's next: the diverse functions of glutamine in metabolism, cell biology and cancer. *Oncogene*, 29(3), 313–324. <https://doi.org/10.1038/onc.2009.358>
- De Rosa, S., Arcidiacono, B., Chiefari, E., Brunetti, A., Indolfi, C., & Foti, D. P. (2018). Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Genetic and Epigenetic Links. *Frontiers in endocrinology*, 9, 2. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00002>
- de Souza Bastos, A., Graves, D. T., de Melo Loureiro, A. P., Júnior, C. R., Corbi, S. C. T., Frizzera, F., Scarel-Caminaga, R. M., Câmara, N. O., Andriankaja, O. M., Hiyane, M. I., & Orrico, S. R. P. (2016). Diabetes and increased lipid peroxidation are associated with systemic inflammation even in well-controlled patients. *Journal of diabetes and its complications*, 30(8), 1593–1599. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.07.011>
- El-Lebedy, D., Raslan, H. M., & Mohammed, A. M. (2016). Apolipoprotein E gene polymorphism and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Cardiovascular diabetology*, 15, 12. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0329-1>
- Everett, B. M., Brooks, M. M., Vlachos, H. E., Chaitman, B. R., Frye, R. L., Bhatt, D. L., & BARI 2D Study Group (2015). Troponin and Cardiac Events in Stable Ischemic Heart Disease and Diabetes. *The New England journal of medicine*, 373(7), 610–620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415921>
- Fiorentino, T.V., Prioletta, A., Zuo, P., & Folli, F. (2013). Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. *Current pharmaceutical design*, 19(32), 5695–5703. <https://doi.org/10.2174/1381612811319320005>
- Frostegård, J. (2013). Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC medicine*, 11, 117. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-117>

- Giacco, F., & Brownlee, M. (2010). Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*, 107(9), 1058–1070. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.223545>
- Goodarzi, M. T., Varmaziar, L., Navidi, A. A., & Parivar, K. (2008). Study of oxidative stress in type 2 diabetic patients and its relationship with glycated hemoglobin. *Saudi medical journal*, 29(4), 503–506.
- Henning R. J. (2018). Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Future cardiology*, 14(6), 491–509. <https://doi.org/10.2217/fca-2018-0045>
- Jaxa-Chamiec, T., Bednarz, B., Herbaczynska-Cedro, K., Maciejewski, P., Ceremuzynski, L., & MIVIT Trial Group (2009). Effects of vitamins C and E on the outcome after acute myocardial infarction in diabetics: a retrospective, hypothesis-generating analysis from the MIVIT study. *Cardiology*, 112(3), 219–223. <https://doi.org/10.1159/000151239>
- Johansson, I., Dahlström, U., Edner, M., Näsman, P., Rydén, L., & Norhammar, A. (2015). Risk factors, treatment and prognosis in men and women with heart failure with and without diabetes. *Heart (British Cardiac Society)*, 101(14), 1139–1148. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-307131>
- Kalogeris, T., Bao, Y., & Korthuis, R. J. (2014). Mitochondrial reactive oxygen species: a double edged sword in ischemia/reperfusion vs preconditioning. *Redox biology*, 2, 702–714. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.05.006>
- Kamyshnikov, V. S. (2004). *Reference book on clinic and biochemical researches and laboratory diagnostics*. MEDpress-inform. (in Russian)  
Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. Москва: МЕДпресс-информ, 2004. 920 с.
- Kander, M. C., Cui, Y., & Liu, Z. (2017). Gender difference in oxidative stress: a new look at the mechanisms for cardiovascular diseases. *Journal of cellular and molecular medicine*, 21(5), 1024–1032. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13038>
- Kashinakunti, S. V., Kollur, P., Kallaganada, G. S., Rangappa, M., & Ingin, J. B. (2011). Comparative study of serum MDA and vitamin C levels in non-smokers, chronic smokers and chronic smokers with acute myocardial infarction in men. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 16(8), 993–998.
- Khaki-Khatibi, F., Yaghoubi, A.R., & Rahbani, N.M. (2012). Study of antioxidant enzymes, lipid peroxidation, lipid profile and immunologic factor in coronary artery disease in East Azarbijan. *International Journal of Medicine and Biomedical Research*, 1(2), 147–152.
- Khullar, M., Al-Shudiefat, A. A., Ludke, A., Binopal, G., & Singal, P. K. (2010). Oxidative stress: a key contributor to diabetic cardiomyopathy. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 88(3), 233–240. <https://doi.org/10.1139/Y10-016>
- Kitano, D., Takayama, T., Nagashima, K., Akabane, M., Okubo, K., Hiro, T., & Hirayama, A. (2016). A comparative study of time-specific oxidative stress after acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *BMC cardiovascular disorders*, 16, 102. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0259-6>
- Knapp, M., Tu, X., & Wu, R. (2019). Vascular endothelial dysfunction, a major mediator in diabetic cardiomyopathy. *Acta pharmacologica Sinica*, 40(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41401-018-0042-6>



- Kumawat, M., Sharma, T. K., Singh, I., Singh, N., Singh, S. K., Ghalaut, V. S., Shankar, V., & Vardey, S. K. (2012). Decrease in antioxidant status of plasma and erythrocytes from geriatric population. *Disease markers*, 33(6), 303–308. <https://doi.org/10.3233/DMA-2012-00938>
- Kurian, G. A., Rajagopal, R., Vedantham, S., & Rajesh, M. (2016). The Role of Oxidative Stress in Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury and Remodeling: Revisited. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016, 1656450. <https://doi.org/10.1155/2016/1656450>
- Lane, J. S., Magno, C. P., Lane, K. T., Chan, T., Hoyt, D. B., & Greenfield, S. (2008). Nutrition impacts the prevalence of peripheral arterial disease in the United States. *Journal of vascular surgery*, 48(4), 897–904. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.05.014>
- Li, C., Miao, X., Li, F., Wang, S., Liu, Q., Wang, Y., & Sun, J. (2017). Oxidative Stress-Related Mechanisms and Antioxidant Therapy in Diabetic Retinopathy. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 9702820. <https://doi.org/10.1155/2017/9702820>
- Lomivorotov, V. V., Efremov, S. M., Shmirev, V. A., Ponomarev, D. N., Lomivorotov, V. N., & Karas-kov, A. M. (2011). Glutamine is cardioprotective in patients with ischemic heart disease following cardiopulmonary bypass. *The heart surgery forum*, 14(6), E384–E388. <https://doi.org/10.1532/HSF98.20111074>
- Lu, S.C. (2013). Glutathione synthesis. *Biochimica et biophysica acta*, 1830(5), 3143–3153. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.09.008>
- Ma R. C. (2016). Genetics of cardiovascular and renal complications in diabetes. *Journal of diabetes investigation*, 7(2), 139–154. <https://doi.org/10.1111/jdi.12391>
- Maas, A. H., & Appelman, Y. E. (2010). Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 18(12), 598–602. <https://doi.org/10.1007/s12471-010-0841-y>
- Madonna, R., Balistreri, C. R., De Rosa, S., Muscoli, S., Selvaggio, S., Selvaggio, G., Ferdinandy, P., & De Caterina, R. (2019). Impact of Sex Differences and Diabetes on Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease. *Journal of clinical medicine*, 8(1), 98. <https://doi.org/10.3390/jcm8010098>
- Messner, B., & Bernhard, D. (2014). Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 34(3), 509–515. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.300156>
- Metta, S., Basalingappa, D. R., Uppala, S., & Mitta, G. (2015). Erythrocyte Antioxidant Defenses Against Cigarette Smoking in Ischemic Heart Disease. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(6), BC08–BC11. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12237.6128>
- Mushtaq, S., Ali, T., Altaf, F., Abdullah, M., & Murtaza, I. (2015). Stress-responsive factor regulation in patients suffering from type 2 diabetes and myocardial infarction. *Turkish journal of medical sciences*, 45(1), 148–152. <https://doi.org/10.3906/sag-1308-25>
- Nair, A., & Nair, B. J. (2017). Comparative analysis of the oxidative stress and antioxidant status in type II diabetics and nondiabetics: A biochemical study. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, 21(3), 394–401. [https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP\\_56\\_16](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_56_16)
- Naskręt, D., Araszkiwicz, A., & Wierusz-Wysocka, B. (2013). Choroba niedokrwienna u pacjenta z cukrzycą [Ischemic disease in a patient with diabetes]. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 7(3), 109–114.

- Newsholme, P., & Krause, M. (2012). Nutritional regulation of insulin secretion: implications for diabetes. *The Clinical biochemist. Reviews*, 33(2), 35–47.
- Obońska, K., Grąbczewska, Z., Fisz, J., Kubica, J. (2011). Cukrzyca i dysfunkcja śródbłonna – krótkie spojrzenie na złożony problem [Diabetes and endothelial dysfunction – a brief look at a complex problem]. *Folia Cardiologica Excerpta*, 2, 109–116.
- Pfister, R., Barnes, D., Luben, R. N., Khaw, K. T., Wareham, N. J., & Langenberg, C. (2011). Individual and cumulative effect of type 2 diabetes genetic susceptibility variants on risk of coronary heart disease. *Diabetologia*, 54(9), 2283–2287. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2206-5>
- Qi, L., Qi, Q., Prudente, S., Mendonca, C., Andreozzi, F., di Pietro, N., Sturma, M., Novelli, V., Mannino, G. C., Formoso, G., Gervino, E. V., Hauser, T. H., Muehlschlegel, J. D., Niewczas, M. A., Krolewski, A. S., Biolo, G., Pandolfi, A., Rimm, E., Sesti, G., Trischitta, V., ... Doria, A. (2013). Association between a genetic variant related to glutamic acid metabolism and coronary heart disease in individuals with type 2 diabetes. *JAMA*, 310(8), 821–828. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.276305>
- Santilli, F., Lapenna, D., La Barba, S., & Davì, G. (2015). Oxidative stress-related mechanisms affecting response to aspirin in diabetes mellitus. *Free radical biology & medicine*, 80, 101–110. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.12.010>
- Sena, C. M., Pereira, A. M., & Seça, R. (2013). Endothelial dysfunction – a major mediator of diabetic vascular disease. *Biochimica et biophysica acta*, 1832(12), 2216–2231. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.08.006>
- Shahid, S. U., Shabana, & Humphries, S. (2018). The SNP rs10911021 is associated with oxidative stress in coronary heart disease patients from Pakistan. *Lipids in health and disease*, 17(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0654-8>
- Sufit, A., Weitzel, L. B., Hamiel, C., Queensland, K., Dauber, I., Rooyackers, O., & Wischmeyer, P. E. (2012). Pharmacologically dosed oral glutamine reduces myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery: a randomized pilot feasibility trial. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 36(5), 556–561. <https://doi.org/10.1177/0148607112448823>
- Yan, S. F., Ramasamy, R., & Schmidt, A. M. (2010). The RAGE axis: a fundamental mechanism signaling danger to the vulnerable vasculature. *Circulation research*, 106(5), 842–853. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.109.212217>
- Yildirim, Z., Yildirim, F., Ucgun, N. I., & Kilic, N. (2009). The evaluation of the oxidative stress parameters in nondiabetic and diabetic senile cataract patients. *Biological trace element research*, 128(2), 135–143. <https://doi.org/10.1007/s12011-008-8258-9>
- Yin, X., Zheng, Y., Liu, Q., Cai, J., & Cai, L. (2012). Cardiac response to chronic intermittent hypoxia with a transition from adaptation to maladaptation: the role of hydrogen peroxide. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2012, 569520. <https://doi.org/10.1155/2012/569520>
- Zar, J. H. (1999). *Biostatistic Analysis*. 4<sup>th</sup> ed., Prentice Hall Inc.

*Наталія Кургалюк, Кшиштоф Тота, Малгожата Дубік-Тота, Галина Ткаченко*  
**ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ, ПАЛІННЯ ТА НАЯВНОСТІ ІНФАРКТУ МІОКАРДА  
ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У СІМЕЙНОМУ АНАМНЕЗИ  
НА РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ  
У КРОВІ ЖІНОК І ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ  
НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

**АНОТАЦІЯ**

Окиснювальний стрес пов'язаний з багатьма хронічними захворюваннями, особливо діабетом і хворобами серця. Багато досліджень зосереджено на оцінці різних зв'язків між окиснювальним стресом, цукровим діабетом і серцево-судинними захворюваннями окремо, але є кілька досліджень, які розглядають обидва захворювання одночасно. Вплив способу життя на окиснювальний стрес у людей із серцево-судинними захворюваннями, пов'язаними з діабетом, також залишається нез'ясованим.

**Мета досліджень:** Зважаючи на актуальність питання, метою нашого дослідження було оцінити взаємозв'язок рівня маркерів окиснювального стресу у осіб з множинними інфарктами міокарда та цукровим діабетом 2 типу залежно від фізичної активності, паління та наявності інфаркту міокарда і цукрового діабету в сімейному анамнезі.

**Методологія.** Критеріями включення в дослідження були: 1) особи з цукровим діабетом 2 типу тривалістю не менше 10 років, 2) особи з цукровим діабетом 2 типу, які перенесли щонайменше два інфаркти міокарда, 3) здорові особи (контрольна група різної статі) віком 35-71 р. В отриманій крові оцінювали рівень перекисного окиснення ліпідів (концентрація речовин, що реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою).

**Наукова новизна.** Оцінюючи зміни рівня маркерів окиснювального стресу, тобто перекисного окиснення ліпідів (TBARS), в крові осіб різної статі та віку з інфарктами, цукровим діабетом 2 типу, а також цукровим діабетом 2 типу та інфарктами та залежно від способу життя, ми спостерігали значне підвищення рівня TBARS як у осіб з діабетом 2 типу, інфарктами міокарда, так і з поєднанням діабету 2 типу та перенесеними інфарктами міокарда. Наше дослідження показало, що рівень перекисного окиснення ліпідів підвищується незалежно від рівня фізичної активності, як в осіб з інфарктами міокарда, цукровим діабетом 2 типу, так і з інфарктами міокарда та цукровим діабетом 2 типу.

**Висновки.** Рівень перекисного окиснення ліпідів був підвищений у осіб з інфарктами міокарда, цукровим діабетом 2 типу, а також інфарктами міокарда і цукровим діабетом 2 типу, незалежно від того, курили ці особи сигарети чи ні. Наявність інфарктів міокарда в родинному анамнезі може бути фактором, що впливає на рівень перекисного окиснення ліпідів у осіб з цукровим діабетом, а також осіб з інфарктом міокарда та діабетом 2 типу. Наявність цукрового діабету в родині може бути додатковим фактором у генерації окиснювального стресу при діабеті 2 типу.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, перекисне окиснення ліпідів, ТБК-активні продукти (TBARS), жінки, чоловіки, фізичні навантаження, куріння

Received: 13.11.2023.

Accepted: 10.12.2023.

Published: 19.01.2024.

**Ви можете цитувати цю статтю так:**

Kurhaluk N., Tota K., Dubik-Tota M., Tkaczenko H. Wpływ aktywności fizycznej, palenia tytoniu, zawału i cukrzycy w rodzinie na poziom markerów peroksydacji lipidów we krwi kobiet i mężczyzn z zawałami serca i cukrzycą typu 2. *Biota, Human, Technology*. 2023. №3. С. 113-129

**Cite this article in APA style as:**

Kurhaluk, N., Tota, K., Dubik-Tota, M., & Tkaczenko, H. (2023). The influence of physical activity, smoking, myocardial infarction and diabetes in family history on the level of lipid peroxidation markers in the blood of women and men with myocardial infarction and type 2 diabetes. *Biota, Human, Technology*, 3, 113-129 (in Polish)

## Information about the authors:

**Kurhaluk N.** [*in Ukrainian: Курґалюк Н.*] <sup>1</sup>, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: natalia.kurhaluk@apsl.edu.pl  
ORCID: 0000-0002-4669-1092 Scopus-Author ID: 55520986600  
Department of Animal Physiology, Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk  
22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

**Tota K.** [*in Ukrainian: Тота К.*] <sup>2</sup>, Ph.D. in Biol.Sc., email: krzysztof.tota@apsl.edu.pl  
Division of Nursing and Emergency Medical Services, Institute of Health Sciences, Pomeranian University in Słupsk  
22b Arciszewski Street, Słupsk, 76-200, Poland

**Dubik-Tota M.** [*in Ukrainian: Дубік-Тота М.*] <sup>3</sup>, Ph.D. in Biol.Sc., email: malgorzata.dubik@apsl.edu.pl  
Division of Nursing and Emergency Medical Services, Institute of Health Sciences, Pomeranian University in Słupsk  
22b Arciszewski Street, Słupsk, 76-200, Poland

**Tkaczenko H.** [*in Ukrainian: Ткаченко Г.*] <sup>4</sup>, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: halina.tkaczenko@upsl.edu.pl  
ORCID: 0000-0003-3951-9005 Scopus-Author ID: 16032082200  
Department of Zoology, Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk  
22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

---

<sup>1</sup> Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation, funds collection.

<sup>2</sup> Data collection.

<sup>3</sup> Data collection.

<sup>4</sup> Study design, statistical analysis, manuscript preparation.