

UDC 616.127-005.8+616.379-008.64]:612.397

Natalia Kurhaluk, Krzysztof Tota, Małgorzata Dubik-Tota, Halyna Tkachenko



LIPID PEROXIDATION IN THE BLOOD OF MALES AND FEMALES WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND DIABETES MELLITUS TYPE 2
INTENSYWNOŚĆ PROCESÓW PEROKSYDACJI LIPIDÓW WE KRWI KOBIET I MĘŻCZYŹN Z ZAWAŁAMI SERCA I CUKRZYCĄ TYPU 2

DOI: 10.58407/bht.2.22.5

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Kurhaluk, N., Tota, K., Dubik-Tota, M., Tkachenko, H., 2022

ABSTRACT

Individuals with diabetes have a four-fold risk of developing coronary heart disease than those without diabetes. Dyslipidemia and hypertension associated with diabetes are additional risk factors for heart attack and myocardial infarctions. Oxidative stress induces many chronic diseases, especially diabetes and heart disease.

Purpose: determination of lipid peroxidation markers in males and females with type 2 diabetes, individuals who have had myocardial infarctions, and individuals with type 2 diabetes and myocardial infarctions compared with healthy individuals.

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. In the obtained plasma, the level of lipid peroxidation (concentration of 2-thiobarbituric acid reacting substances) was assessed.

Scientific novelty. Our study showed a significant increase in lipid peroxidation biomarker levels in all subjects compared to the control group. Males had a higher level of lipid peroxidation compared to females, indicating that men with type 2 diabetes and/or myocardial infarctions were more exposed to the harmful effects of oxidative stress. An increase in lipid peroxidation markers in the plasma of individuals with myocardial infarctions and diabetes compared to healthy individuals was observed. This may indicate the key importance of oxidative stress in the pathology of diabetes and myocardial infarctions. Analysis of multifactorial variance among a group with type 2 diabetes and myocardial infarction has shown the increase in the level of lipid peroxidation markers is influenced by the male gender.

Conclusions. Increased plasma level of oxidative stress biomarkers was observed in both groups with myocardial infarctions and type 2 diabetes, as well as with diabetes and myocardial infarctions compared to the control group. In addition, a greater increase in lipid peroxidation in males compared to the female group was observed. The results obtained are another step in understanding the metabolic alterations in diabetes and myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, type 2 diabetes, lipid peroxidation, 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), females, males

STRESZCZENIE

U osób chorujących na cukrzycę ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca jest cztery razy wyższe niż u osób bez cukrzycy, a współistniejące z cukrzycą dyslipidemia i nadciśnienie tętnicze stanowi dodatkowy czynnik ryzyka zawału serca. Stres oksydacyjny towarzyszy wielu chorobom przewlekłym, zwłaszcza cukrzycy i chorobom serca.

Cel badań: Zwracając uwagę na aktualność podjętego problemu, celem naszych badań było oznaczenie poziomu markerów peroksydacji lipidów u kobiet i mężczyzn z cukrzycą typu 2, u osób po zawałach serca oraz osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca w porównaniu z osobami zdrowymi.

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. W naszym badaniu wykazano duży wzrost produktów peroksydacji lipidów u wszystkich badanych osób w porównaniu do grupy kontrolnej. Mężczyźni mieli wyższy poziom peroksydacji lipidów w porównaniu do grupy kobiet, co może świadczyć o tym, że mężczyźni z cukrzycą typu 2 i/lub z zawałami serca w większym stopniu narażeni są na szkodliwe działanie stresu oksydacyjnego.

Wnioski. Analizując poziom markerów stresu oksydacyjnego (peroksydacji lipidów) we krwi osób różnej płci, zdrowych, z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą, zaobserwowaliśmy wzrost markerów peroksydacji lipidów u osób z zawałami serca i cukrzycą w porównaniu z osobami zdrowymi. Może to świadczyć o kluczowym znaczeniu stresu oksydacyjnego w patologii cukrzycy i zawału serca. Analiza wariancji wieloczynnikowej u osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca wykazała, że w przebiegu tych chorób na wzrost poziomu markerów peroksydacji lipidów ma wpływ płeć męska.

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

Wprowadzenie

Według Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) cukrzyca (DM, łac. *Diabetes Mellitus*) stanowi grupę chorób metabolicznych, która charakteryzuje się występowaniem hiperglikemii, będącą wynikiem defektu wydzielania/działania insuliny lub oboma tymi nieprawidłowościami. Przewlekłe utrzymująca się hiperglikemia skutkuje uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością wielu narządów, głównie oczu, nerek, nerwów i naczyń krwionośnych [4; 36].

Wyróżnia się cztery typy cukrzycy:

1. Cukrzyca typu 1 (ok. 8-10 % wszystkich chorych na cukrzycę [7; 36]:

- ✓ autoimmunologiczna,
- ✓ idiopatyczna.

2. Cukrzyca typu 2 (ok. 90 % wszystkich chorych na cukrzycę [36; 43].

3. Inne specyficzne typy cukrzycy (tzw. cukrzycy o znanej etiologii), występujące w przebiegu genetycznych defektów czynności komórki β lub działania insuliny, chorób zewnątrzwydzielniczej części trzustki [7; 36].

4. Cukrzyca ciążowa [7; 36].

Cukrzyca stanowi jeden z najważniejszych wyzwań zdrowotnych współczesnego świata. Według najnowszych danych Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (IDF) obecnie na świecie cukrzyca dotyka 424,877 mln osób, z czego w Polsce na cukrzycę choruje 2,235 mln. Ta ogromna liczba chorych stanowi jedno z największych wyzwań medycyny XXI wieku, a ciągły wzrost przypadków zachorowań na cukrzycę związany jest przede wszystkim ze wzrostem występowania nadwagi i otyłości oraz starzenia się społeczeństw (<https://idf.org>).

Cukrzyca typu 2 początkowo przebiega bezobjawowo, i dlatego przez długie lata pozostaje nierozpoznana. Odsetek nierozpoznanej cukrzycy w Europie wynosi około 37,9 %, a w Polsce ten odsetek mieści się w przedziale około 22-33 %. Natomiast częstość występowania cukrzycy w oparciu o dane z całego świata jest wyższy u mężczyzn niż u kobiet (9,1 % vs. 8,4 %), a ryzyko cukrzycy typu 2 rośnie wraz z wiekiem, z przewagą u osób w wieku powyżej 50 lat (<https://idf.org>). W Polsce obserwuje się znaczne rozbieżności w ilości zachorowań na cukrzycę w poszczególnych

województwach. Różnice wynikają między innymi z różnic w rozkładach obszarów wiejskich i miejskich, nawyków żywieniowych, stylu życia, a także dostępu do opieki zdrowotnej. Według badań IDF częstość występowania cukrzycy wśród mieszkańców miast jest wyższa w porównaniu do mieszkańców wsi (10,2 % wobec 6,9 %) (<https://idf.org>). Natomiast przeprowadzone badanie przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia wykazało, że częstość występowania cukrzycy wśród mieszkańców województwa lubelskiego jest znacząco niższe w stosunku do województwa lubuskiego i innych województw, właśnie ze względu na jeden z najniższych wskaźników urbanizacji w kraju [20].

Bardzo trudno oszacować, jaka jest dokładna śmiertelność z powodu cukrzycy, ponieważ nie jest uważana za główną przyczynę zgonu, lecz dopiero jej powikłania, będące skutkiem przewlekłej mikro- i makro-angiopatii. Ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u osób chorych na cukrzycę wzrasta od dwóch do trzech razy, ryzyko amputacji kończyn dolnych wzrasta od 10 do 20 razy, a ryzyko rozwoju zaawansowanej choroby nerek (ESRD) wzrasta dziesięciokrotnie (<https://idf.org>).

W patologii cukrzycy i choroby niedokrwiennej serca ważną rolę odgrywają nadmiernie produkowane reaktywne formy tlenu i azotu, które uszkadzają białka, lipidy i DNA. W wyniku wzrostu stężenia RFT (ROS, ang. *reactive oxygen species*) i RFA (RONS, ang. *reactive oxygen and nitrogen species*), przewyższających systemy antyoksydacyjne w komórce, dochodzi do zjawiska stresu oksydacyjnego [21; 24].

Peroksydacja lipidów jest jednym z ważniejszych procesów biologicznych związanych z działaniem reaktywnych form tlenu i azotu. Zwiększona peroksydacja lipidów wykazuje ścisły związek z wysokim poziomem glikemii i stresem oksydacyjnym w cukrzycy [38]. Jest to proces, w którym utleniacze, takie jak wolne rodniki, atakują lipidy zawierające podwójne wiązanie (wiązania) węgiel-węgiel, zwłaszcza wielonienasycone kwasy tłuszczowe

(PUFA) w wyniku czego powstają nadtlenciki tych związków i wolne rodniki alkilowe, które reagując z cząsteczką tlenu, tworzą wolnorodnikowe nadtlenciki lipidowe (LOOH) [8; 25]. Ponieważ lipidy stanowią główny składnik błon komórkowych najbardziej podatne są na modyfikację oksydacyjną. Glikolipidy, fosfolipidy i cholesterol są również celami niszczącej i potencjalnie śmiertelnej modyfikacji peroksydacyjnej [9].

Peroksydacja lipidów lub reakcja tlenu z nienasyconymi lipidami daje szeroką gamę produktów utleniania (TBARS). Głównym końcowym produktem peroksydacji lipidów jest dialdehyd malonowy (MDA, ang. *malondialdehyde*) oraz 4-hydroksynonenal (4-HNE), które mogą reagować z zasadami DNA, prowadząc do mutacji genów, zmniejszenia płynności i funkcji receptorowych oraz utraty integralności błony komórkowej [5; 14; 30]. Produkty peroksydacji lipidów, takie jak propanal i heksanal hamują syntezę białek, działanie makrofagów oraz zmieniają sygnały chemotaktyczne oraz aktywność wielu enzymów [13; 29; 34]. MDA od wielu lat jest szeroko stosowanym biomarkerem peroksydacji lipidów i jednym z najbardziej popularnych i wiarygodnych markerów, które określają stres oksydacyjny w diagnostyce klinicznej [11; 42]. Innym, uznanym bioaktywnym markerem peroksydacji lipidów jest reaktywny aldehyd 4-HNE, który jest produktem peroksydacji mikrosomalnych lipidów wątrobowych [34].

W procesie peroksydacji lipidów powstaje szeroka gama produktów utleniania. Głównym produktem peroksydacji komponentu lipidowego błon komórkowych i jednocześnie często stosowanym wskaźnikiem uszkodzeń oksydacyjnych jest aldehyd malonowy (MDA, ang. *malondialdehyde*) [6; 41]. Do pomiaru MDA wykorzystuje się reakcję barwną pomiędzy aldehydem malonowym a kwasem 2-tiobarbiturowym (TBA, ang. *2-thiobarbituric acid*) [10]. Reakcja ta, mimo że jest bardzo czuła, stanowi jednak niespecyficzną reakcję, gdyż oprócz dialdehydu malonowego z kwasem

2-tiobarbiturowym mogą wchodzić w reakcję również inne związki, tj. bilirubina, kwas sialowy, czy produkty degradacji cukrów. Dlatego też w diagnostyce dla produktów tej reakcji często używa się ogólnie przyjętej nazwy, substancje reagujące z kwasem 2-tiobarbiturowym (TBARS, *2-thiobarbituric acid reactive substances*) [40].

Zwracając uwagę na aktualność podjętego problemu, celem naszych badań było oznaczenie poziomu markerów peroksydacji lipidów we krwi kobiet i mężczyzn z cukrzycą typu 2, u osób po zawałach serca oraz osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca w porównaniu z osobami zdrowymi.

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 zostało przeprowadzone u 225 osób, 132 mężczyzn (58,67 %) i u 93 kobiet (41,33 %) 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.

Spośród 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 Szpitalu Wojewódzkim w Koszalinie i 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 Szpitalu Wojewódzkim w Koszalinie i 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 Szpitalu Wojewódzkim w Koszalinie i 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 K₃-EDTA i z cytrynianem sodu. Krew pobierano w warunkach szpitalnych, który następnie odwirowano w wirówce (3 min/3000 obr.). 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 Zoologii i Fizjologii Zwierząt Instytutu Biologii i Nauk o Ziemi Akademii Pomorskiej 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 [17].

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 ± S.D. (odchylenie standardowe). Różnice przy $p < 0,05$ uznano za statystycznie istotne [44].

Wyniki badań i ich omówienie

Peroksydacja lipidów jest procesem, w

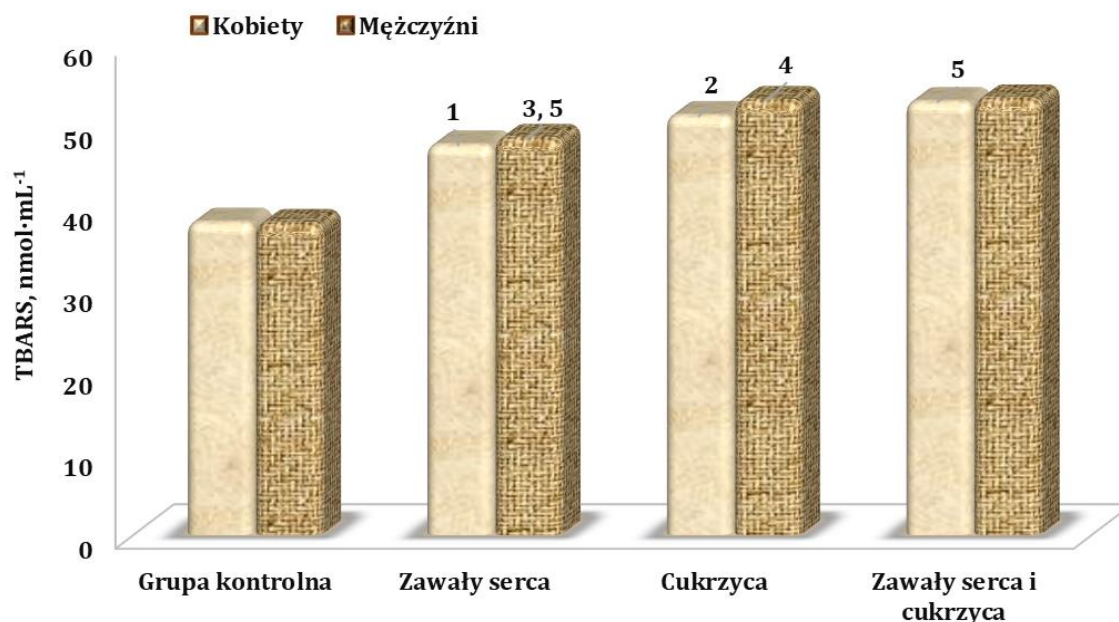
którym utleniacze, takie jak wolne rodniki tlenowe, atakują lipidy błon komórkowych, zwłaszcza wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA), zawierające podwójne wiązanie (wiązania węgiel-węgiel) oraz glikolipidy, fosfolipidy i cholesterol [16; 45]. W związku z tym, że wspomniane składniki komórkowe odpowiedzialne są za utrzymanie integralności błon komórkowych, rozległa peroksydacja lipidów wpływa na skład, strukturę i dynamikę błon komórkowych, a tym samym na uszkodzenie komórek i powstawania chorób [37].

Intensywność procesów peroksydacji lipidów we krwi kobiet i mężczyzn z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą przedstawiono na ryc. 1.

Najwyższy poziom TBARS odnotowaliśmy u mężczyzn z zawałami serca i cukrzycą (53,17 nmol/ml). Kobiety wykazały mniejszy o 9,7 % ($p = 0,026$) poziom TBARS w tej samej grupie. Dodatkowo zaobserwowaliśmy wzrost TBARS u mężczyzn z zawałami serca o 29,6 % ($p = 0,000$) oraz u mężczyzn z cukrzycą o 41,3% ($p = 0,000$) w porównaniu do mężczyzn zdrowych. Z kolei u kobiet z zawałami serca oraz u kobiet z cukrzycą zaobserwowano wzrost TBARS produktów odpowiednio o 27,5 % ($p = 0,001$) i o 36,3 % ($p = 0,000$) w porównaniu do kobiet zdrowych.

W naszym badaniu wykazano duży wzrost produktów peroksydacji lipidów u wszystkich badanych osób w porównaniu do grupy kontrolnej. Mężczyźni mieli wyższy poziom TBARS w porównaniu do grupy kobiet, co może świadczyć o tym, że mężczyźni z cukrzycą typu 2 i/lub z zawałami serca w większym stopniu narażeni są na szkodliwe działanie stresu oksydacyjnego.

W celu wyjaśnienia wpływu płci na poziom markerów peroksydacji lipidów osób z cukrzycą, z zawałami serca oraz z zawałami serca i cukrzycą przeprowadzono wieloczynnikową analizę wariancji. Otrzymane wyniki poddane analizie wariancji wieloczynnikowej przedstawiono w tabeli 1.



Ryc. 1. Intensywność procesów peroksydacji lipidów (TBARS, nmol/ml) we krwi kobiet i mężczyzn zdrowych (grupa kontrolna), z zawałami serca, cukrzycą typu 2 oraz z zawałami serca i cukrzycą. Zmiany statystycznie istotne dla relacji: 1. grupa kontrolna (kobiety) – zawały serca (kobiety) ($p = 0,001$), 2. grupa kontrolna (kobiety) - cukrzyca (kobiety) ($p = 0,000$), 3. grupa kontrolna (mężczyźni) – zawały serca (mężczyźni) ($p = 0,000$), 4. grupa kontrolna (mężczyźni) - cukrzyca (mężczyźni) ($p = 0,000$), 5. zawały serca i cukrzyca (mężczyźni) – zawały serca (mężczyźni) ($p = 0,026$).

Tabela 1

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

Grupy	Liczba stopni swobody, df	Suma kwadratów	Średni kwadrat	F	Współczynnik determinacji R-kwadrat, R ²
<i>Osoby z zawałami serca</i>					
Grupa	2	3835,21	1462,19	36,52***	0,218
Płeć	1	285,64	285,64	2,24	0,011
<i>Osoby z cukrzycą typu 2</i>					
Grupa	3	5711,15	1903,72	39,72**	0,354
Płeć	1	268,64	268,64	4,41*	0,021
<i>Osoby z zawałami serca i cukrzycą typu 2</i>					
Grupa	4	4935,25	1762,69	26,82***	0,295
Płeć	1	852,16	852,16	7,43**	0,033

Notatka: * – różnice statystycznie istotne przy $p < 0,05$; ** – różnice statystycznie istotne przy $p < 0,01$; *** – różnice statystycznie istotne przy $p < 0,001$.

Jak wynika z przeprowadzonej analizy wariacji wieloczynnikowej u osób z cukrzycą typu 2 proces peroksydacja lipidów był determinowany takim czynnikiem jak płeć męską. Analiza wariacji wieloczynnikowej u osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca wykazała, że w przebiegu tych chorób na wzrost poziomu TBARS również istotny wpływ ma taki czynnik jak płeć męska (w 3,3 %, $p < 0,01$) (Tabela 1).

Jak wynika z wyników naszych badań, zwiększony poziom biomarkerów stresu oksydacyjnego w osoczu zaobserwowano zarówno u osób z zawałami serca, z cukrzycą typu 2, jak i z cukrzycą i zawałami serca w porównaniu do grupy kontrolnej. Dodatkowo odnotowaliśmy większy wzrost TBARS u mężczyzn w porównaniu do kobiet. Podobne wyniki badań przedstawiono w kilku opracowaniach [31-32; 39].

W badaniach wielu autorów został potwierdzony wzrost markerów stresu oksydacyjnego u cukrzyków z zawałami serca [1-2; 12; 22; 28; 35] oraz u osób z zawałami serca [15; 19; 23]. 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 [27]. Rzeczywiście, istnieją doniesienia, że względne ryzyko śmiertelnej choroby wieńcowej związanej z cukrzycą jest o 50% wyższe u kobiet niż u mężczyzn [3; 26].

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 [18]. 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 [33].

Podsumowanie

Analizując poziom markerów stresu oksydacyjnego tj. peroksydacja lipidów we krwi osób różnej płci, zdrowych, z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą, zaobserwowaliśmy wzrost markerów peroksydacji lipidów u osób z zawałami serca i cukrzycą w porównaniu z osobami zdrowymi. Może to świadczyć o kluczowym znaczeniu stresu oksydacyjnego w patologii przebiegu cukrzycy i zawału serca. Analiza wariacji wieloczynnikowej u osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca wykazała, że wzrost poziomu markerów peroksydacji lipidów u osób z cukrzycą typu 2 i zawałami serca był uzależniony od płci męskiej. 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. 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. W niniejszym badaniu, poziom peroksydacji lipidów jest adekwatnym biomarkerem w ocenie zmian metabolicznych zachodzących we krwi osób różnej płci z zawałami serca, cukrzycą oraz zawałami serca i cukrzycą.

References

1. Al-Koofee, D. A. (2013). Study of malondialdehyde, reduced glutathione, and peroxy nitrite levels in type 2 diabetes patients. *Journal of Applied Chemistry*, 2, 1581–1588.

2. Al-Rawi, N. H. (2011). Oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in the saliva of type 2 diabetics. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 8, 22–28.
3. 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.
4. Banasiak, W., Sieradzki, J. (red.). (2009). Cukrzyca: Kompendium. [Diabetes: A Compendium]. Gdańsk, Poland: Via Medica, p. 1-13.
5. Bandeira, E., Neves, A. P., Costa, C., Bandeira, F. (2012). Association between vascular calcification and osteoporosis in men with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Densitometry*, 15, 1, 55–60.
6. Chen, J., Zeng, L., Xia, T., Li, S., Yan, T., Wu, S., Qiu, G., Liu, Z. (2015). Toward a biomarker of oxidative stress: a fluorescent probe for exogenous and endogenous malondialdehyde in living cells. *Analytical Chemistry*, 87, 16, 8052–8056.
7. Czupryniak, L., Strojek, L., Siemaszko, I. (red.). (2016). Cukrzyca – epidemiologia, definicja i klasyfikacja [Diabetes mellitus – epidemiology, definition and classification]. *Diabetologia*, 2, 11–19.
8. Dąbrowska, M., Zielińska, A., Nowak, I. (2015). Produkty utleniania lipidów jako potencjalny problem zdrowotny oraz analityczny [Lipid oxidation products as a potential health and analytical problem]. *Chemik*, 69, 29, 89–94.
9. Escudero-López, B., Ortega, Á., Cerrillo, I., Rodríguez-Griñolo, M.R., Muñoz-Hernández, R., Macher, H.C., Martín, F., Hornero-Méndez, D., Mena, P., Del Rio, D., Fernández-Pachón, M.S. (2018). Consumption of orange fermented beverage improves antioxidant status and reduces peroxidation lipid and inflammatory markers in healthy humans. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98, 7, 2777–2786.
10. Ghani, M. A., Barril, C., Bedgood, D. R. Jr, Prenzler P. D. (2017). Measurement of antioxidant activity with the thiobarbituric acid reactive substances assay. *Food Chemistry*, 230, 195–207.
11. Giera, M., Lingeman, H., Niessen, W. M. A. (2012). Recent advancements in the LC- and GC-based analysis of malondialdehyde (MDA): a brief overview. *Chromatographia*, 75, 9-10, 433–440.
12. 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, 503–506.
13. Gradinaru, D., Borsa, C., Ionescu, C., Margina, D. (2013). Advanced oxidative and glycoxidative protein damage markers in the elderly with type 2 diabetes. *Journal of Proteomics*, 13, 181–184.
14. Guo, L., Chen, Z., Amarnath, V., Davies, S. S. (2012). Identification of novel bioactive aldehyde-modified phosphatidylethanolamines formed by lipid peroxidation. *Free Radical Biology and Medicine*, 53, 6, 1226–1238.

15. Henning, R. J. (2018). Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Future Cardiology*, 14, 6, 491–509.
16. Higdon, A., Diers, A. R., Oh, J.Y., Landar, A., Darley-USmar, V. M. (2012). Cell signalling by reactive lipid species: new concepts and molecular mechanisms. *Biochemical Journal*, 442, 3, 453-464.
17. Kamyshnikov, V. S. (2009). Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoy diagnostike [Reference book on clinic and biochemical researches and laboratory diagnostics]. Moscow, Russia, MEDpress-inform.
Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. Москва: МЕДпресс-информ, 2009.
18. 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.
19. 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.
20. Klimek, M., Knap, J., Tulwin, T., Trojnar, M., Dzida, G. (2018). Ocena zależności między częstością występowania cukrzycy a wybranymi czynnikami demograficznymi [Assessment of the relationship between the incidence of diabetes and selected demographic factors]. *Diabetologia Praktyczna*, 4, 3, 155–161.
21. Kryczyk, J., Zagrodzki, P. (2013). Selen w chorobie Gravesa Basedowa [Selenium in Graves' disease]. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 67, 491–498.
22. Kumawat, M., Singh, I., Singh, N., Singh, V., Kharb, S. (2012). Lipid peroxidation and lipid profile in type 2 diabetes mellitus. *WebmedCentral Biochemistry*, 3, 2–9.
23. 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.
24. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4, 8, 118–126.
25. Ma, K. Nunemaker, C. S., Wu, R., Chakrabarti, S. K., Taylor-Fishwick, D. A., Nadler, J. L. (2010). 12-Lipoxygenase Products Reduce Insulin Secretion and β -Cell Viability in Human Islets. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95, 2, 887–893.
26. Maas, A. H., Appelman, Y. E. (2010). Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands Heart Journal*, 18, 598–602.

27. 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.
28. Mahadevan, K., Velavan, S. (2012). Assessment of salivary lipid peroxidation and protein oxidation status in patients with diabetic and oral cancer. *International Journal of Bioscience and Medicine*, 1, 66–68.
29. Massey, K. A., Nicolaou, A. (2011). Lipidomics of polyunsaturated-fatty-acid-derived oxygenated metabolites. *Biochemical Society Transactions*, 39, 5, 1240–1246.
30. Mondal, L. K., Bhaduri, G., Bhattacharya, B. (2018). Biochemical scenario behind initiation of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Indian Journal of Ophthalmology*, 66, 4, 535–540.
31. 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.
32. 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*, 21, 3, 394–401.
33. Naskręt, D., Araszkiwicz, A., Wierusz-Wysocka, B. (2013). Choroba niedokrwienne u pacjenta z cukrzycą [Ischemic disease in a diabetic patient]. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 3, 109–114.
34. Niki, E. (2014). Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1840, 2, 809–817.
35. Padalkar, R. K., Shinde, A. V., Patil, S. M. (2012). Lipid profile, serum malondialdehyde, superoxide dismutase in chronic kidney diseases and type 2 diabetes mellitus. *Biomedical Research*, 23, 2, 207–210.
36. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. (2017). Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę [Polish Diabetological Society. Clinical recommendations for the management of diabetes]. *Diabetologia Praktyczna/ [Practical Diabetology]*, 3, Suppl. A.
37. Rodríguez-Zavala, J. S., Calleja, L. F., Moreno-Sánchez, R., Yoval-Sánchez, B. (2019). Role of aldehyde dehydrogenases in physiopathological processes. *Chemical Research in Toxicology*, 32, 3, 405–420.
38. Salgueiro, A. C., Leal, C. Q., Bianchini, M. C., Prado, I. O., Mendez, A. S., Puntel, R. L., Folmer, V., Soares, F. A., Avila, D. S., Puntel, G. O. (2013). The influence of *Bauhinia forficata* Link subsp. *pruinosa* tea on lipid peroxidation and non-protein SH groups in human erythrocytes exposed to high glucose concentrations. *Journal of Ethnopharmacology*, 148, 1, 81–87.

39. 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.
40. Siwek, M., Sowa-Kucma, M., Styczeń, K., Misztak, P., Szewczyk, B., Topor-Madry, R., Nowak, G., Dudek, D., Rybakowski, J. K. (2016). Thiobarbituric Acid-Reactive Substances: Markers of an Acute Episode and a Late Stage of Bipolar Disorder. *Neuropsychobiology*, 73, 2, 116–122.
41. Tsikas, D. (2017). Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Analytical Biochemistry*, 524, 13–30.
42. Wang, X., Lei, X. G., Wang, J. (2014). Malondialdehyde regulates glucose-stimulated insulin secretion in murine islets via TCF7L2-dependent Wnt signaling pathway. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 382, 1, 8–16.
43. Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C. (2011). IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 94, 311–321.
44. Zar, J. H. (1999). *Biostatistic Analysis*. 4th ed., New Jersey, USA: Prentice Hall Inc.
45. Zielinski, Z. A., Pratt, D. A. (2017). Lipid Peroxidation: Kinetics, Mechanisms, and Products. *Journal of Organic Chemistry*, 82, 6, 2817–2825.

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

АНОТАЦІЯ

Пацієнти з цукровим діабетом (ЦД) мають у чотири рази більший ризик розвитку ішемічної хвороби серця, ніж люди без цієї патології. Дисліпідемія та артеріальна гіпертензія, асоційовані з ЦД, є додатковими факторами ризику серцевого нападу та інфаркту міокарда. Окиснювальний стрес лежить в основі багатьох хронічних захворювань, особливо ЦД і хворіб серця.

Мета досліджень: визначення рівня маркерів перекисного окиснення ліпідів у чоловіків і жінок, хворих на ЦД 2 типу, осіб, які перенесли інфаркт міокарда, а також осіб із ЦД 2 типу та інфарктом міокарда в порівнянні зі здоровими особами.

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

Наукова новизна. Наше дослідження показало значне підвищення рівня біомаркерів перекисного окиснення ліпідів у всіх пацієнтів порівняно з контрольною групою. Чоловіки мали вищий рівень перекисного окиснення ліпідів порівняно з жінками, що вказує на те, що чоловіки з діабетом 2 типу та/або інфарктом міокарда були більш схильні до шкідливого впливу окиснювального стресу. Спостерігали також підвищення рівня маркерів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові осіб з інфарктом міокарда та ЦД порівняно з показниками у здорових осіб. Це може свідчити про ключове значення окиснювального стресу в патології ЦД та інфаркту міокарда. Аналіз мультифакторної дисперсії в групі хворих на ЦД 2 типу та інфаркт міокарда показав, що чоловіча стать має значний вплив на підвищення рівня маркерів перекисного окиснення ліпідів у крові.

Висновки. Підвищений рівень біомаркерів окиснювального стресу в плазмі спостерігався в обох групах з інфарктом міокарда та ЦД 2 типу, а також з ЦД та інфарктом міокарда порівняно з контрольною групою. Крім того, спостерігали вищий рівень перекисного окислення ліпідів у чоловіків порівняно з жіночою групою. Отримані результати є ще одним кроком у розумінні метаболічних змін при діабеті та інфаркті міокарда.

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

Received: 25.10.2022. Accepted: 08.12.2022. Published: 29.12.2022.

Cite this article in APA Style as:

Kurhaluk, N., Tota, K., Dubik-Tota, M., and Tkachenko, H., (2022). Intensywność procesów peroksydacji lipidów we krwi kobiet i mężczyzn z zawałami serca i cukrzycą typu 2 [Lipid peroxidation in the blood of males and females with myocardial infarction and diabetes mellitus type 2]. *BHT: Biota. Human. Technology*, 2, 67–78. (in Polish)

Information about the authors:

Kurhaluk N. [*in Ukrainian: Курхалюк Н.*]¹, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: natalia.kurhaluk@apsl.edu.pl
ORCID: 0000-0002-4669-1092
Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences,
Pomeranian University in Słupsk,
22b Arciszewski Street, Słupsk, 76-200, Poland

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

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

Tkachenko H. [*in Ukrainian: Ткаченко Г.*]⁴, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: halyna.tkachenko@apsl.edu.pl
ORCID: 0000-0003-3951-9005
Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences,
Pomeranian University in Słupsk,
22b Arciszewski Street, Słupsk, 76-200, Poland

¹ Study design, statistical analysis, manuscript preparation

² Data collection, statistical analysis

³ Data collection, statistical analysis

⁴ Study design, statistical analysis, manuscript preparation