

UDC 616.127-005.08+616.441-008.64]517.112

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



LEVEL OF ALDEHYDIC AND KETONIC DERIVATIVES OF OXIDATIVELY
MODIFIED PROTEINS IN THE BLOOD OF MEN AND WOMEN WITH
MYOCARDIAL INFARCTIONS AND HYPOTHYROIDISM
ANALIZA POZIOMU ALDEHYDOWYCH I KETONOWYCH POCHODNYCH
OKSYDACYJNEJ MODYFIKACJI BIAŁEK WE KRWI KOBIET I MĘŻCZYŹN Z ZAWAŁAMI
SERCA I NIEDOCZYNNOSCIĄ TARCZYCY

DOI: 10.58407/bht.2.22.6

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

Oxidative stress and excessive reactive oxygen species production play considerable roles in infarction-induced injury impairing cardiac functions, as well as thyroid diseases.

Purpose: assessment of the oxidative stress markers, including oxidation of proteins [concentrations of aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins (OMB)] in the blood of individuals with hypothyroidism and/or myocardial infarction living in the Central Pomerania.

Methodology. The level of oxidative stress markers was assessed among 225 individuals, i.e. 132 males (58.67 %) and 93 females (41.33 %) aged 35-71 years residing in Central Pomerania. In the obtained plasma, an assessment of levels of aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified protein analyses was carried out.

Scientific novelty. The highest level of aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins was found in the group of males with myocardium infarctions and hypothyroidism compared to other groups. In females, an increase in aldehydic and ketonic derivatives was observed in the group with myocardial infarctions and in the group with hypothyroidism compared to the control group, while a decrease in aldehydic and ketonic derivatives was observed in subjects with myocardial infarction compared to individuals both with myocardial infarctions and hypothyroidism. In males, an increase in aldehydic and ketonic derivatives in both groups with myocardial infarctions and with hypothyroidism compared to the control group was observed, while in relation to the individuals with myocardial infarctions and hypothyroidism there was a decrease in aldehydic and ketonic derivatives in the group with myocardial infarctions and a decrease in ketonic derivatives in individuals with hypothyroidism. In addition, a decrease in the level of ketonic derivatives in the males with myocardial infarction and hypothyroidism compared to the group of females was observed.

Conclusions. In the course of myocardial infarction, gender affects the level of the aldehydic derivatives of oxidative modification of proteins. Among individuals with hypothyroidism, the increase of ketonic derivatives of oxidatively modified proteins is also affected by sex. Analysis of oxidative stress markers depending on the sex may provide a biochemical basis for epidemiological differences in susceptibility to disease between sexes and suggest different strategies for risk assessment, diagnosis, and treatment specifically targeted at groups of males and females of different ages.

Keywords: aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins, hypothyroidism, myocardial infarction, females, males

STRESZCZENIE

Markery stresu oksydacyjnego i obrony antyoksydacyjnej mogą pełnić rolę czynników predykcyjnych wielu chorób u osób różnego wieku.

Cel badań: Dlatego postawiono za cel przeanalizowanie zmian stężenia markerów stresu oksydacyjnego, m.in. oksydacji reszt aminokwasowych [stężenie aldehydowych i ketonowych pochodnych oksydacyjnie modyfikowanych białek (OMB)] u osób z niedoczynnością tarczycy i/lub zawałami serca, mieszkającymi na terenie Pomorza Środkowego.

Metodologia. Ocena stężenia markerów stresu oksydacyjnego została przeprowadzona u 225 osób, mianowicie, 132 mężczyzn (58,67 %) i u 93 kobiet (41,33 %) w wieku 35-71 lat, zamieszkających na terenie Pomorza Środkowego.

Nowatorstwo naukowe. Najwyższy poziom aldehydowych i ketonowych pochodnych OMB odnotowano w grupie mężczyzn z zawałami serca i hipotyreozą w porównaniu do pozostałych grup. U kobiet zaobserwowano wzrost aldehydowych i ketonowych pochodnych w grupie z zawałami serca oraz w grupie z hipotyreozą, w stosunku do grupy kontrolnej, zaś w stosunku do osób z zawałami serca i hipotyreozą odnotowano spadek aldehydowych i ketonowych pochodnych u badanych z zawałami serca. U mężczyzn zaobserwowano wzrost aldehydowych i ketonowych pochodnych w grupie z zawałami serca oraz u osób z hipotyreozą w stosunku do grupy kontrolnej, zaś w stosunku do badanych osób z zawałami serca i hipotyreozą odnotowano spadek aldehydowych i ketonowych pochodnych w grupie z zawałami serca oraz spadek ketonowych pochodnych u osób z hipotyreozą. Dodatkowo, w obrębie osób z zawałami serca i hipotyreozą odnotowano spadek poziomu ketonowych pochodnych w grupie mężczyzn w porównaniu do grupy kobiet.

Wnioski. W przebiegu zawałów serca na poziom aldehydowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek wpływa płeć. U osób z niedoczynnością tarczycy na wzrost ketonowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek w przebiegu tej choroby również wpływa płeć.

Słowa kluczowe: aldehydowe i ketonowe pochodne oksydacyjnie modyfikowanych białek (OMB), niedoczynność tarczycy, zawał mięśnia sercowego, kobiety, mężczyźni

Wprowadzenie

W ciągu ostatnich kilku dziesięcioleci odnotowano znaczny wzrost nieprawidłowości endokrynologicznych, a rosnąca ekspozycja środowiskowa na substancje zaburzające gospodarkę hormonalną, niehigieniczny tryb życia i czynniki genetyczne przyczyniają się do zaburzeń endokrynologicznych w różnych populacjach na całym świecie [4].

Hormony tarczycy (HT, ang. *thyroid hormones*) odgrywają ważną rolę w regulowaniu wielu procesów metabolicznych i produkcji energii w całym ustroju [18]. Od działania hormonów tarczycy zależy praca serca, funkcjonowanie narządów wewnętrznych oraz mózgu [13; 31].

W ciągu ostatnich lat obserwuje się dynamiczny wzrost zachorowań na choroby tarczycy, które dotyczą aż 9-15% dorosłej populacji kobiet i mniejszy odsetek dorosłych

mężczyzn [6; 14; 26]. Ta swoista dla płci chorobowość wynika prawdopodobnie z mechanizmu autoimmunologicznego leżącego u podstaw najczęstszych postaci chorób tarczycy, w tym choroby Gravesa i Hashimoto [33]. Jednak wraz z wiekiem, szczególnie po ósmej dekadzie życia, częstość występowania choroby u mężczyzn wzrasta do równego u kobiet [33].

Schorzenia tarczycy dotyczą niemal wszystkich komórek i narządów, ale wykazują szczególny tropizm do komórek serca i naczyń obwodowych [13; 33]. Dlatego jedne z najbardziej charakterystycznych i typowych objawów chorób tarczycy to głównie te, które wynikają z działania HT na serce i powodując zaburzenia układu sercowo-naczyniowego (CDV, ang. *Cardiovascular Diseases*) [15]. Objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występują zarówno w nadczynności, jak i w niedoczynności tarczycy, gdyż HT wpływają na czynność pompy

sodowo-potasowej i pompy wapniowej, bezpośrednio wpływających na czynność serca [8; 13]. Zarówno w nadczynności, jak i niedoczynności tarczycy dochodzi do zmiany kurczliwości serca i zużycia tlenu przez mięsień sercowy, pojemności minutowej, obwodowego oporu naczyniowego i ciśnienia krwi [11; 13].

Choroby serca i naczyń krwionośnych stanowią duży problem zdrowotny w Polsce, a choroba niedokrwienna jest najczęstszą pojedynczą przyczyną zgonów [22]. Pomimo, że kontrola głównych czynników ryzyka zawału serca i wszechobecna profilaktyka pozwoliła na zmniejszenie nie tylko chorobowości, ale także umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca [20; 27], nadal stanowi główną przyczynę zgonów zarówno w Polsce, jak i w całej Unii Europejskiej [7]. Przy obecnych trendach zachorowań i tempie starzenia się populacji Polski szacuje się, że liczba zgonów z powodu chorób serca już w 2020 r. przekroczy 200 tys. Stwierdzono, że choć zawał serca rozwija się u kobiet średnio 7–10 lat później niż u mężczyzn, to jednak kobiety po osiągnięciu 75. roku życia stanowią większość pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (ACS, ang. *acute coronary syndrome*) [7; 17].

Zawał mięśnia sercowego (AMI, ang. *acute myocardial infarction*) jest spowodowany brakiem równowagi pomiędzy zapotrzebowaniem, a podażą mięśnia sercowego w tlen. W większości przypadków AMI spowodowany jest zamknięciem światła tętnicy wieńcowej i powstaniem w tym miejscu zakrzepu krwi [2]. Zawał mięśnia sercowego stanowi duże zagrożenie dla przyszłych zdarzeń sercowo-naczyniowych dla osób, które przeżyły zawał w przeszłości. Wiąże się bowiem z powikłaniami, najczęściej w postaci niewydolności serca, niedomykalności zastawek lub arytmii i prowadzi do zwiększonej śmiertelności wśród tej grupy osób [3; 20].

Ponieważ serce jest obligatoryjnym organem tlenowym i aby utrzymać metabolizm komórkowy, w wyniku stałej pracy mitochondriów, które zapewniają dostarczenie

ATP w celu utrzymania funkcji kurczliwości, wytwarza stale duże ilości wolnych rodników tlenowych (RFT, Reaktywne Formy Tlenu; ROS, ang. *Reactive Oxygen Species*) [28]. Badania kliniczne i eksperymentalne sugerują, że w uszkodzonym mięśniu sercowym produkcja reaktywnych form tlenu jest wysoce zwiększona [15; 28]. Tlen jest końcowym akceptorem elektronów w łańcuchu transportu elektronów i przy braku wystarczającej ilości tlenu zapotrzebowanie serca w energię nie jest w pełni zaspokajane i dochodzi do niedotlenienia [12]. Kompensacja polega na szybszej pracy serca, co w konsekwencji doprowadza do generowania jeszcze większych ilości RFT [25].

W związku z tym, że metaboliczne działanie hormonów tarczycy ściśle wiąże się z chorobami serca i generowaniem reaktywnych form tlenu i stresu oksydacyjnego, spowodowane przez nie uszkodzenia mogą mieć wpływ na endogenny system obrony antyoksydacyjnej. Jednak wciąż mało badań nad zmiennością statusu oksydacyjnego i enzymów antyoksydacyjnych powiązanych z zaburzeniami tarczycy u osób z wieloma incydentami wieńcowymi.

W tym celu osoby z chorobami tarczycy i wielokrotnym zawałem serca zostały zaproponowane, by przybliżyć problem aktualnych zagrożeń wynikających z rozwoju współczesnych chorób cywilizacyjnych, takich jak choroby gruczołu tarczowego i związane z nimi choroby serca. Markery stresu oksydacyjnego i obrony antyoksydacyjnej mogą pełnić rolę czynników predykcyjnych tych chorób u osób różnego wieku i płci oraz badania mogą wyjaśnić podejścia profilaktyczne, np. poprzez stosowanie odpowiednich antyoksydantów.

Dlatego zwracając uwagę na aktualność danego problemu, postawiono za cel przeanalizowanie zmian markerów stresu oksydacyjnego, m.in. oksydacji reszt aminokwasowych białek [stężenie aldehydowych i ketonowych pochodnych oksydacyjnie modyfikowanych białek (OMB)] we

krwi osób z niedoczynnością tarczycy i/lub zawałami serca, mieszkającymi na terenie Pomorza Środkowego.

Materiały i metody badań

Grupy randomizacji. Materiał do badań zebrano u 225 osób na terenie Pomorza Środkowego. Do badania włączone zostały osoby z niedoczynnością tarczycy i zawałem serca w wieku 35-71 lat, które wyraziły zgodę na udział w badaniu oraz ochotnicy spośród pracowników Państwowej Straży Pożarnej w Koszalinie. Przed włączeniem do badania, każda osoba wyraziła pisemną zgodę na udział po zapoznaniu się z protokołem badania. Z wszystkimi osobami przeprowadzono ankietę, zawierającą pytania na temat występowania i przebiegu chorób, występowania chorób w rodzinie, poziomie aktywności fizycznej i palenia tytoniu. Zgoda na badanie została zaakceptowana przez Izbę Lekarską w Gdańsku w 2015 roku.

Ocena stężenia markerów stresu oksydacyjnego została przeprowadzona u 225 osób, mianowicie, 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 następujące grupy:

Grupa 1: 60 zdrowych ochotników. Do tej grupy wliczono 49 mężczyzn w wieku 35-70 lat i 11 kobiet w wieku 35-68 lat. Wszyscy ochotnicy, którzy wzięli udział w badaniu byli czynnymi funkcjonariuszami Państwowej Straży Pożarnej w Koszalinie. Z racji wykonywanego zawodu, w którym liczniejszą grupę stanowią mężczyźni, grupa kobiet była 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. Grupę stanowiły 33 mężczyzn w wieku 38-71 lat i 32 kobiety w wieku 36-71

lat. Grupę osób badanych wyłoniono na podstawie wywiadu-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 z niedoczynnością tarczycy. Do tej grupy zaliczono 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 i karty informacyjnej leczenia szpitalnego.

Grupa 4: 58 osób z niedoczynnością tarczycy, które przeszły co najmniej dwa zawały serca. Grupę stanowiły 25 mężczyzn w wieku 35-70 lat i 33 kobiety 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 hipotyreozy 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, następnie odwirowano w wirówce (5 min/3000 obr.). Otrzymane osocze przeniesiono do odpowiednio oznakowanych probówek i zamrożone w temp. -21°C. W uzyskanym osoczu, natychmiast po rozmrożeniu wykonano analizy w kierunku oceny stężenia aldehydowych i ketonowych pochodnych oksydacyjnej modyfikacji białek (OMB) w laboratorium Zakładu Zoologii i Fizjologii Zwierząt Instytutu Biologii i Nauk o Ziemi Akademii Pomorskiej w Słupsku.

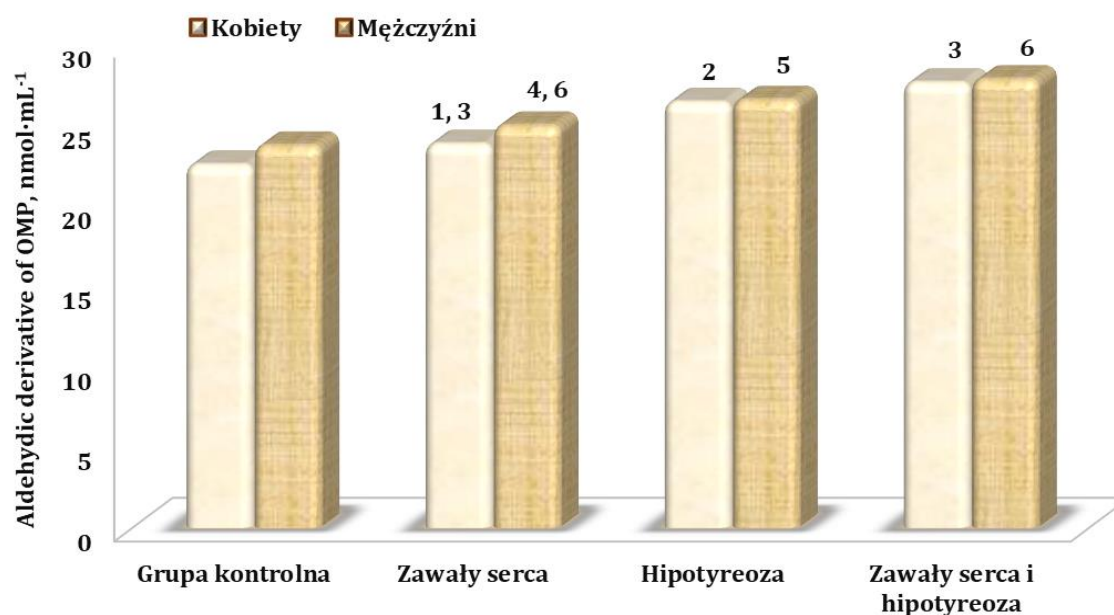
Oznaczanie poziomu aldehydowych i ketonowych pochodnych oksydacyjnej modyfikacji białek (OMB). Metoda bazuje się na reakcjach utleniania reszt aminokwasowych z 2,4-dinitrofenylohydrazyną (DNFH) z tworzeniem 2,4 denitrofenilhydrazonów. Poziom OMB oznacza się poprzez tworzenie grup aldehydowych i ketonowych w związkach reszt aminokwasowych białek osocza krwi. Pochodne aldehydowe i ketonowe oznacza się przy długości fali 370 nm i 430 nm [9; 19].

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.E.M. (błąd odchylenia standardowego). Różnice przy $p < 0,05$ uznano

za statystycznie istotne. Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej wykorzystując analizę wariancji wieloczynnikowej [36].

Wyniki badań i ich omówienie

Oksydacja białek charakteryzuje się wprowadzeniem grup karbonylowych do łańcucha bocznego. Oznaczenie liczby grup karbonylowych pozwala ocenić oksydacyjne uszkodzenia białek w organizmie [5; 16; 24; 29; 32]. W tym celu następnym etapem badań była ocena poziomu aldehydowych i ketonowych pochodnych oksydacyjnej modyfikacji białek we krwi osób z zawałami serca, niedoczynnością tarczycy, oraz zawałami serca i niedoczynnością tarczycy z podziałem na płeć, którą przedstawiono na ryc. 1.

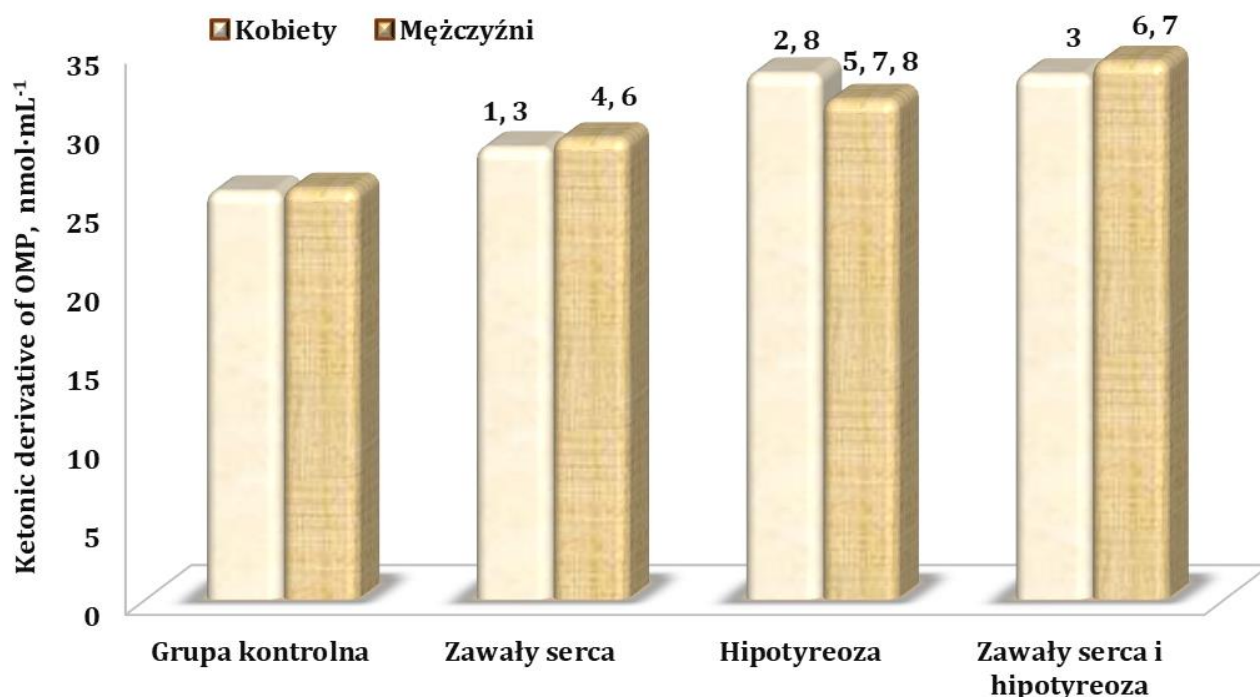


Ryc. 1. Poziom produktów oksydacyjnej modyfikacji białek (OMB_{370} , $nmol \cdot mL^{-1}$) we krwi kobiet i mężczyzn zdrowych (grupa kontrolna), z przebytymi zawałami mięśnia sercowego, niedoczynnością tarczycy oraz przebytymi zawałami serca i niedoczynnością tarczycy.

Zmiany statystycznie istotne dla relacji: 1. grupa kontrolna (kobiety) – zawały serca (kobiety) ($p = 0,011$), 2. grupa kontrolna (kobiety) – hipotyreoza (kobiety) ($p = 0,000$), 3. zawały serca i hipotyreoza (kobiety) – zawały serca (kobiety) ($p = 0,000$), 4. grupa kontrolna (mężczyźni) – zawały serca (mężczyźni) ($p = 0,000$), 5. grupa kontrolna (mężczyźni) – hipotyreoza (mężczyźni) ($p = 0,000$), 6. zawały serca i hipotyreoza (mężczyźni) – zawały serca (mężczyźni) ($p = 0,000$).

Najwyższy poziom aldehydowych i ketonowych pochodnych OMB odnotowano w grupie mężczyzn z zawałami serca i hipotyreozą (odpowiednio 27,66 i 34,05 nmol·mL⁻¹) w porównaniu do pozostałych grup. U kobiet zaobserwowano wzrost aldehydowych i ketonowych pochodnych o 14,2% (p = 0,011) i 11,1% (p = 0,035) odpowiednio w grupie z zawałami serca oraz wzrost o 25,4% (p = 0,000) i 28,2% (p = 0,000) w grupie z hipotyreozą, w stosunku do grupy kontrolnej, zaś w stosunku do osób z zawałami serca i hipotyreozą odnotowano spadek aldehydowych i ketonowych pochodnych o 12,9 % (p = 0,000) i 14,7 % (p = 0,000) u badanych z zawałami serca. U mężczyzn zaobserwowano wzrost

aldehydowych i ketonowych pochodnych o 15,4 % (p = 0,000) i 9,6 % (p = 0,001) w grupie z zawałami serca oraz wzrost aldehydowych i ketonowych pochodnych o 22,5% (p = 0,000) i 19,1 % (p = 0,000) u osób z hipotyreozą w stosunku do grupy kontrolnej, zaś w stosunku do badanych osób z zawałami serca i hipotyreozą odnotowano spadek aldehydowych i ketonowych pochodnych o 9,7 % (p = 0,000) i 14,5 % (p = 0,000) w grupie z zawałami serca oraz spadek ketonowych pochodnych o 7,1 % (p = 0,013) u osób z hipotyreozą. Dodatkowo, w obrębie osób z zawałami serca i hipotyreozą odnotowano spadek poziomu ketonowych pochodnych w grupie mężczyzn o 4,6 % (p = 0,026) w porównaniu do grupy kobiet.



Ryc. 2. Poziom produktów oksydacyjnej modyfikacji białek (OMB₄₃₀, nmol·mL⁻¹) we krwi kobiet i mężczyzn zdrowych (grupa kontrolna), z przebytymi zawałami mięśnia sercowego, niedoczynnością tarczycy oraz przebytymi zawałami serca i niedoczynnością tarczycy.

Zmiany statystycznie istotne dla relacji: 1. grupa kontrolna (kobiety) – zawały serca (kobiety) (p = 0,035), 2. grupa kontrolna (kobiety) – hipotyreoza (kobiety) (p = 0,000), 3. zawały serca i hipotyreoza (kobiety) – zawały serca (kobiety) (p = 0,000), 4. grupa kontrolna (mężczyźni) – zawały serca (mężczyźni) (p = 0,001), 5. grupa kontrolna (mężczyźni) – hipotyreoza (mężczyźni) (p = 0,000), 6. zawały serca i hipotyreoza (mężczyźni) – zawały serca (mężczyźni) (p = 0,000), 7. zawały serca i hipotyreoza (mężczyźni) – hipotyreoza (mężczyźni) (p = 0,013), 8. hipotyreoza (kobiety) – hipotyreoza (mężczyźni) (p = 0,026).

W grupie osób z niedoczynnością tarczycy i zawałami serca wykazano znaczny wzrost produktów enzymatycznej modyfikacji białek (Ryc. 1 i 2). Wskazuje to na ważną rolę stresu oksydacyjnego w rozwoju tych chorób. Nasze wyniki są zgodne z wynikami innych badaczy, którzy wykazali znaczący wzrost markerów stresu oksydacyjnego we krwi pacjentów z zawałem

serca i niedoczynnością tarczycy [10; 23].

Analiza wariancji wieloczynnikowej dla aldehydowych i ketonowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek (OMB₃₇₀ i OMB₄₃₀) u osób z zawałami serca, z niedoczynnością tarczycy, z zawałami serca i niedoczynnością tarczycy została przedstawiona w Tabelach 1 i 2.

Tabela 1

Analiza wariancji wieloczynnikowej dla aldehydowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek (OMB₃₇₀) u osób z zawałami serca, z niedoczynnością tarczycy, z zawałami serca i niedoczynnością tarczycy

Grupy	Liczba stopni swobody, df	Suma kwadratów	Średni kwadrat	F	Współczynnik determinacji R-kwadrat, R ²
<i>Osoby z zawałami serca</i>					
Grupa	2	10254,21	412,32	54,15***	0,351
Płeć	1	212,32	212,32	5,34**	0,024
<i>Osoby z niedoczynnością tarczycy</i>					
Grupa	3	867,25	275,19	46,94***	0,403
Płeć	1	6,84	6,84	0,89	0,001
<i>Osoby z zawałami serca i niedoczynnością tarczycy</i>					
Grupa	4	923,88	307,96	46,94***	0,403
Płeć	1	2,34	2,34	1,42	0,001

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

W przeprowadzonej analizie wariancji wieloczynnikowej stwierdziliśmy, że w przebiegu zawałów serca na poziom aldehydowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek wpływa płeć; u mężczyzn odnotowano wartość 2,4% ($p < 0,01$). U osób z niedoczynnością tarczycy, na wzrost ketonowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek w przebiegu tej choroby również wpływa płeć (w 2,4 %, $p < 0,05$) (Tabela 1).

Istnieje wiele dowodów na to, że zarówno niedoczynności, jak i nadczynności tarczycy towarzyszy wzrost wolnych rodników tlenowych i znaczna aktywacja stresu oksydacyjnego, który może być odpowiedzialny za większość objawów i powikłań tych schorzeń [1; 21; 34]. Związane jest to z tym, że hormony tarczycy wpływają na

mitochondria, na produkcję i zużycie energii w komórkach oraz zwiększoną produkcję RFT [35; 37]. Co więcej, istnieją dowody potwierdzające rolę procesów oksydacyjnych w patogenezie choroby Gravesa-Basedowa [37]. Ponieważ choroba Gravesa-Basedowa jest chorobą autoimmunologiczną charakteryzującą się obecnością autoprzeciwciał w surowicy [30], które indukują reakcję zapalną, zwiększa się ilość wolnych rodników, które należą do jej produktów [34]. Według Ali i Sultan (2011), nadczynność tarczycy prowadzi do wzrostu tempa przemiany materii i metabolizmu oksydacyjnego. Autorzy dowiedli, że poziom produktów peroksydacji lipidów był wyższy u osób z hipertyreozą w porównaniu z osobami zdrowymi [1].

Tabela 2

Analiza wariancji wieloczynnikowej dla ketonowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek (OMB₄₃₀) u osób z zawałami serca, z niedoczynnością tarczycy, z zawałami serca i niedoczynnością tarczycy

Grupy	Liczba stopni swobody, df	Suma kwadratów	Średni kwadrat	F	Współczynnik determinacji R-kwadrat, R ²
<i>Osoby z zawałami serca</i>					
Grupa	2	1654,35	524,69	52,14***	0,354
Płeć	1	4,65	4,65	0,51	0,004
<i>Osoby z niedoczynnością tarczycy</i>					
Grupa	3	1543,65	521,13	54,17***	0,312
Płeć	1	148,63	148,63	5,21*	0,024
<i>Osoby z zawałami serca i niedoczynnością tarczycy</i>					
Grupa	4	1492,20	497,40	60,35**	0,464
Płeć	1	0,01	0,01	0,01	0,000

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

Podsumowanie

W grupie osób z niedoczynnością tarczycy i zawałami serca wykazano znaczny wzrost produktów enzymatycznej modyfikacji białek. Średnich wartości aldehydowych i ketonowych pochodnych oksydacyjnej modyfikacji białek wyższe wartości odnotowaliśmy w grupie

mężczyzn w porównaniu do grupy kobiet. W przebiegu zawałów serca na poziom aldehydowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek wpływa płeć. U osób z niedoczynnością tarczycy na wzrost ketonowych pochodnych enzymatycznej modyfikacji białek w przebiegu tej choroby również wpływa płeć.

References

1. Ali, A. A., Sultan, P. (2011). The effects of hyperthyroidism on lipid peroxidation, erythrocyte glutathione and glutathione peroxidase. *Journal of Medical Biochemistry*, 30, 1, 11–14.
2. Ambrose, J. A., Singh, M. (2015). Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *F1000prime Reports*, 7, 08.
3. Ashfaq, A., Sharif, H. (2012). Mechanical complications following acute myocardial infarction. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 62, 8, 861–865.

4. Badr, E., Dine, F. M. M., Nabil, I. M., Dwedar, F. I. 2017. The effect of tributyltin on thyroid follicular cells of adult male albino rats and the possible protective role of green tea: a toxicological, histological and biochemical study. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, 7, 1, 7.
5. Barsotti, A., Fabbi, P., Fedele, M., Garibaldi, S., Balbi, M., Bezante, G. P., Risso, D., Indiveri, F., Ghigliotti, G., Brunelli, C. (2011). Role of advanced oxidation protein products and thiol ratio in patients with acute coronary syndromes. *Clinical Biochemistry*, 44, 8–9, 605–611.
6. Brent, G. A. (2012). Mechanisms of thyroid hormone action. *Journal of Clinical Investigation*, 122, 3035–3043.
7. Cierniak-Piotrowska, M., Marciniak, G., Stańczak, J. (2015). Statystyka zgonów i zachorowalności z powodu chorób układu krążenia [Statistics of incidence and morbidity due to cardiovascular diseases.]. In: Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia, a sytuacja demograficzna Polski [Incidence and mortality from cardiovascular diseases and the demographic situation of Poland]. Rządowa Rada Ludnościowa, Warszawa, Polska.
8. Danzi, S., Klein, I. (2014). Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 43, 2, 517–528.
9. Dubinina Ye. Ye., Burmistrov S. O., Khodov D. A., Porotov I. G. (1995). Okislitel'naya modifikatsiya belkov syvorotki krovi cheloveka, metod yeye opredeleniya [Oxidative modification of human serum proteins. A method of determining it]. *Voprosy Meditsinskoi Khimii [The issue of medicinal chemistry]* 41, 1, 24–26.
Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. *Вопросы медицинской химии*. 1995. 41(1). С. 24–26.
10. Elnakish, M. T., Ahmed, A. A., Mohler, P. J., Janssen, P. M. (2015). Role of Oxidative Stress in Thyroid Hormone-Induced Cardiomyocyte Hypertrophy and Associated Cardiac Dysfunction: An Undisclosed Story. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 854265.
11. Elnakish, M. T., Hassanain, H. H., Janssen, P. M., Angelos, M. G., Khan, M. (2013). Emerging role of oxidative stress in metabolic syndrome and cardiovascular diseases: important role of Rac/NADPH oxidase. *Journal of Pathology*, 231, 3, 290–300.
12. Farías, J. G., Molina, V. M., Carrasco, R. A., Zepeda, A. B., Figueroa, E., Letelier, P., Castillo, R. L. (2017). Antioxidant Therapeutic Strategies for Cardiovascular Conditions Associated with Oxidative Stress. *Nutrients*, 9, 9, 966.
13. Fater-Dębska, A., Gworys, P., Brzeziński, J., Gawor, Z. (2007). Zaburzenia tyreometaboliczne a niewydolność serca [Thyreometabolic disorders and heart failure]. *Endokrynologia Polska*, 58, 3, 228–235.

14. Gawrychowski, J., Jastrząb, B. (2014). Choroby tarczycy i przytarczyc, Diagnostyka i leczenie [Diseases of the thyroid and parathyroid glands, diagnosis and treatment]. Warszawa, Polska: Wydawnictwo Medipage.
15. Hirata, Y., Yamamoto, E., Tokitsu, T., Fujisue, K., Kurokawa, H., Sugamura, K., Sakamoto, K., Tsujita, K., Tanaka, T., Kaikita, K., Hokimoto, S., Sugiyama, S., Ogawa, H. (2015). The Pivotal Role of a Novel Biomarker of Reactive Oxygen Species in Chronic Kidney Disease. *Medicine (Baltimore)*, 94, 25, e1040.
16. Huang, W. J., Zhang, X., Chen, W. W. (2016). Role of oxidative stress in Alzheimer's disease (Review). *Biomedical Reports*, 4, 519–522.
17. Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A. L. P., Crea, F., Goudevenos, J. A., Halvorsen, S., Hindricks, G., Kastrati, A., Lenzen, M. J., Prescott, E., Roffi, M., Valgimigli, M., Varenhorst, C., Vranckx, P., Widimský, P. (ESC). (2018). Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST w 2017 roku [2017 ESC guidelines for the management of acute ST-segment elevation myocardial infarction]. *Kardiologia Polska*, 76, 2, 229–313.
18. Klein, I., Danzi, S. (2007). Thyroid disease and the heart. *Circulation*, 116, 15, 1725–1735.
19. Levine, R. L., Garland, D., Oliver, C. N., Amic, A., Climent, I., Lenz, A.G., Ahn, B. W., Shaltiel, S., Stadtman, E. R. (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology*, 186, 464–478.
20. Machura, M., Hudzik, B., Gąsior, M. (2017). Mechaniczne powikłania zawału serca [Mechanical complications of a heart attack]. *Folia Cardiologica*, 12, 6, 565–569.
21. Marcocci, C., Leo, M., Altea, M. A. (2012). Oxidative stress in Graves' disease. *European Thyroid Journal*, 1, 2, 80–87.
22. Moreyra, A. E., Huang, M. S., Wilson, A. C., Deng, Y., Cosgrove, N. M., Kostis, J. B; MIDAS Study Group (MIDAS 13). 2010. Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 106, 8, 1095–1100.
23. Münzel, T., Camici, G. G., Maack, C., Bonetti, N. R., Fuster, V., Kovacic, J. C. 2017. Impact of Oxidative Stress on the Heart and Vasculature: Part 2 of a 3-Part Series. *Journal of the American College of Cardiology*, 70, 2, 212–229.
24. Ozenirler, S., Erkan, G., Konca Degertekin, C., Ercin, U., Cengiz, M., Bilgihan, A., Yilmaz, G., Akyol, G. (2014). The relationship between advanced oxidation protein products (AOPP) and biochemical and histopathological findings in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Digestive Diseases*, 15, 3, 131–136.

25. Petrulea, M. S., Duncea, I., Muresan, A. (2009). Thyroid hormones in excess induce oxidative stress in rats. *Acta Endocrinologica*, 5, 2, 155–164.
26. Ponichtera, A., Borowiak, A. (2008). Choroby tarczycy jako poważny problem medyczny w Polsce [Thyroid diseases as a serious medical problem in Poland]. *Nursing Topics*, 16, 1-2, 192–198.
27. Rembek, M., Goch, A., Goch, J. H. (2007). Wczesne i odległe rokowanie u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi i nadciśnieniem tętniczym [Early and long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome]. *Arterial Hypertension*, 11, 1, 60–65.
28. Sies, H. (2017). Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: oxidative eustress. *Redox Biology*, 11, 613–619.
29. Sinha, A.K., Abdelgawad, H., Giblen, T., Zinta, G., De Rop, M. (2014). Anti-Oxidative Defences Are Modulated Differentially in Three Freshwater Teleosts in Response to Ammonia-Induced Oxidative Stress. *PLoS One*, 9, 4, e95319.
30. Smith, T.J. (2010). Pathogenesis of Graves' orbitopathy: a 2010 update. *Journal of Endocrinological Investigation*, 33, 6, 414–421.
31. Swoboda, R., Kajdaniuk, D. (2009). Rola śródbłonna naczyniowego w nadczynności tarczycy [The role of the vascular endothelium in hyperthyroidism]. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii [Endocrinology, Obesity and Metabolic Disorders]*, 5, 2, 81–86.
32. Tkachenko, H., Kurhaluk, N., Grudniewska, J. (2015). Biomarkers of oxidative stress and antioxidant defences as indicators of different disinfectants exposure in the heart of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). *Aquaculture Research*, 46, 679–689.
33. Tomczyńska, M., Salata, I., Saluk, J. (2017). Autoimmunizacyjne choroby tarczycy jako czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [Autoimmune thyroid disease as a risk factor for cardiovascular diseases]. *Choroby Serca i Naczyń [Heart and Vascular Diseases]*, 14, 1, 30–38.
34. Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39, 1, 44–84.
35. Venditti, P., Di Stefano, L., Di Meo, S. (2010). Oxidative stress in cold-induced hyperthyroid state. *Journal of Experimental Biology*, 213, Pt. 17, 2899–2911.
36. Zar, J.H. (1999). *Biostatistic Analysis*. 4th ed., New Jersey, USA: Prentice Hall Inc.
37. Žarković, M. (2012). The Role of Oxidative Stress on the Pathogenesis of Graves' Disease. *Journal of Thyroid Research*, 2012, 302537.

РІВЕНЬ АЛЬДЕГІДНИХ ТА КЕТОНОВИХ ПОХІДНИХ ОКИСНЮВАЛЬНО ЗМОДИФІКОВАНИХ БІЛКІВ У КРОВІ ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК З ІНФАРКТМ МІОКАРДА ТА ГІПОТИРЕОЗОМ

АНОТАЦІЯ

Окиснювальний стрес і надмірна продукція активних форм кисню відіграють значну роль у ушкодженнях, викликаних інфарктом, порушуючи функції серця, а також захворюваннях щитоподібної залози.

Мета роботи: оцінка рівня маркерів окиснювального стресу, включаючи окиснення білків [концентрації альдегідних і кетонів похідних окиснювально модифікованих білків (ОМБ)] в крові осіб з гіпотиреозом та/або інфарктом міокарда, що проживають у Поморському воєводстві (Польща).

Методологія. Рівень маркерів окиснювального стресу було оцінено серед 225 осіб, тобто 132 чоловіків (58,67 %) та 93 жінок (41,33 %) у віці 35-71 років, які проживають у Поморському воєводстві. В отриманій від пацієнтів плазмі проводили аналіз рівнів альдегідних і кетонів похідних окиснювально модифікованих білків.

Наукова новизна. Найвищий рівень альдегідних та кетонів похідних окиснювально модифікованих білків виявлено у групі чоловіків з інфарктом міокарда та гіпотиреозом порівняно з іншими групами. У жінок спостерігалось збільшення рівня альдегідних і кетонів похідних у групі з інфарктом міокарда і в групі з гіпотиреозом порівняно з контрольною групою, тоді як зниження рівня альдегідних і кетонів похідних спостерігалось у осіб з інфарктом міокарда порівняно з особами з обома патологіями (інфаркт міокарда і гіпотиреоз). У чоловіків спостерігалось збільшення альдегідних і кетонів похідних в плазмі в обох групах з інфарктом міокарда та з гіпотиреозом порівняно з контрольною групою. По відношенню до осіб з інфарктом міокарда та гіпотиреозом, у групі осіб з інфарктом міокарда спостерігалось зниження рівня альдегідних та кетонів похідних ОМБ, а в осіб з гіпотиреозом – зниження рівня кетонів похідних. Крім того, спостерігалось також зниження рівня кетонів похідних в плазмі у чоловіків з інфарктом міокарда та гіпотиреозом порівняно з групою жінок.

Висновки. У перебігу інфаркту міокарда на рівень альдегідних похідних окиснювальної модифікації білків впливає стать пацієнтів. Серед осіб з гіпотиреозом збільшення рівня кетонів похідних окиснювально модифікованих білків також залежить від статі. Аналіз рівня маркерів окиснювального стресу залежно від статі може створити біохімічну основу для епідеміологічних відмінностей у сприйнятливості до захворювань між статями та дозволить запропонувати різні стратегії для оцінки ризику, діагностики та лікування, спеціально націлених на групи чоловіків і жінок різного віку.

Ключові слова: альдегідні та кетонів похідні окиснювально модифікованих білків, гіпотиреоз, інфаркт міокарда, 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). Analiza poziomu aldehydowych i ketonowych pochodnych oksydacyjnej modyfikacji białek we krwi kobiet i mężczyzn z zawałami serca i niedoczynnością tarczycy [Level of aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins in the blood of men and women with myocardial infarctions and hypothyroidism]. *BHT: Biota. Human. Technology*, 2, 79-91. (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