

Терапія

УДК: 616.61-092:616.379-008.64

**ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС – ЗВ'ЯЗОК
З УРАЖЕННЯМ НИРОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ**

**Несен А.О., Семенових П.С., Якименко Ю.С.,
Щенявська О.М., Кірієнко О.М.**

*Державна установа «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої
НАМН України», Харків, Україна*

Проведене дослідження передбачало визначення стану прооксидантно-антиоксидантного балансу у хворих на цукровий діабет 2 типу з нефропатією в залежності від функціонального стану нирок. Було обстежено 76 хворих на діабетичну нефропатію, 22 хворих на гіпертонічну хворобу та 20 здорових осіб (контроль). Прооксидантно-антиоксидантний баланс сироватки крові розраховували як співвідношення вмісту тотальних гідропероксидів та тотальної антиоксидантної активності. Вміст тотальних гідропероксидів та тотальної антиоксидантної активності визначали колориметричним методом. Результати дослідження показали, що у хворих на діабетичну нефропатію спостерігається зростання прооксидантно-антиоксидантного балансу крові за рахунок зниження тотальної антиоксидантної активності та підвищення рівня тотальних гідропероксидів у хворих з ураженням нирок в порівнянні з групою контролю та хворими на гіпертонічну хворобу. Встановлено, що прогресування хронічної хвороби нирок супроводжується вірогідним зростанням прооксидантно-антиоксидантного балансу у хворих зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації. Виявлено вірогідний прямий кореляційний зв'язок показника прооксидантно-антиоксидантного балансу з рівнем глікозильованого гемоглобіну та зворотній зв'язок зі швидкістю клубочкової фільтрації. Отримані дані вказують на взаємозв'язок показника прооксидантно-антиоксидантного балансу з функціональним станом нирок та параметрами компенсації діабету. Зростання прооксидантно-антиоксидантного балансу може розглядатись як фактор ризику розвитку та прогресування ураження нирок при цукровому діабеті 2 типу.

Ключові слова: прооксидантно-антиоксидантний баланс, цукровий діабет, діабетична нефропатія.



Цитуйте українською: Несен АО, Семенових ПС, Якименко ЮС, Щенявська ОМ, Кірієнко ОМ. Прооксидантно-антиоксидантний баланс – зв'язок з ураженням нирок при цукровому діабеті 2 типу. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):72-82.
<https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.nsy>

Cite in English: Nesen AO, Semenykh PS, Yakymenko YuS, Shchenyavska OM, Kirienko OM. Prooxidant-antioxidant balance – relationship with kidney damage in type 2 diabetes mellitus. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):72-82.
<https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.nsy> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Семенових П.С.,
Україна, 61039, м. Харків,
пр. Любові Малої, 2а;
e-mail: polinasemenovkyh@ukr.net

Corresponding author: Semenovykh P.S.,
Ukraine, 61039, Kharkiv,
Liubovi Maloi Ave., 2a.;
e-mail: polinasemenovkyh@ukr.net

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу становить близько 90 % всіх випадків діабету і, за результатами численних досліджень, представляє собою системне кардіоренометаболічне захворювання, яке характеризується розвитком серцево-судинних і ниркових ускладнень [1]. Зокрема, діабетична хвороба нирок, або діабетична нефропатія (ДН), супроводжується специфічним ураженням як клубочків нирок, так і тубуло-інтерстиціальної тканини, і призводить до прогресивного зниження фільтраційної функції нирок та розвитку термінальної ниркової недостатності.

Результати численних досліджень останніх років довели безперечну роль оксидативного стресу (ОС) як важливого фактора патогенезу мікросудинних ускладнень ЦД. В науковій літературі накопичено значну кількість даних про роль ОС в якості провідного чинника патогенезу багатьох захворювань [2], в тому числі і хронічної хвороби нирок (ХХН) [3]. ОС – процес пошкодження активними формами кисню (АФК) різних органів і тканин на клітинному рівні – виникає в результаті дисбалансу функціональної активності прооксидантної і антиоксидантної систем, які, відповідно, сприяють і перешкоджають окисленню. ОС може бути результатом як нестачі антиоксидантного захисту, викликаного дефіцитом антиоксидантів, так і надмірного утворення окислювальних агентів [4].

Слід зазначити, що роль ОС в патогенезі ниркових уражень знаходиться в фокусі інтенсивних досліджень в усьому світі. Зокрема, встановлено, що розвиток хронічної ниркової недостатності супроводжується збільшенням кількості

ті АФК, підвищенням концентрації в плазмі продуктів переокисного окислення ліпідів, F₂-ізопростанов, 3-хлортірозіна та зменшенням вмісту антиоксидантних вітамінів – С і Е, селену і пригніченням ферментативної ланки антиоксидантної системи [5]. На моделі експериментальної хронічної ниркової недостатності у щурів продемонстровано пригнічення механізмів антиоксидантного захисту, яке проявилось зниженням в сироватці крові концентрації церулоплазміну і вітаміну Е [6].

У хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, які перебувають на програмному гемодіалізі, виявлено значне зниження активності супероксидисмутази (СОД) і каталази в сироватці крові, при цьому відзначено відсутність впливу процедури гемодіалізу на активність даних ферментів [7]. Пригнічення системи ферментативного антиоксидантного захисту розглядається як універсальний механізм ОС при нирковій недостатності [8; 9].

З огляду на вищевказане, визначення прооксидантного та антиоксидантного статусу у хворих на ДН представляє безперечний інтерес. В даний час немає ідеального біомаркера оцінки ОС, оскільки АФК надзвичайно високо реактивні та нестабільні.

В ряді досліджень продемонстровано новий високоефективний метод оцінки ОС шляхом розрахунку показника прооксидантно-антиоксидантного балансу (ПАБ) крові. Останній визначається як співвідношення вмісту тотальних гідропероксидів (ТПП) до тотальної антиоксидантної активності (ТАА) [10]. Проте, представлені в сучасній літературі дослідження, які стосуються вивчення ПАБ при захворюваннях

нирок та цукровому діабеті, малочислені, а результати цих робіт суперечливі.

В зв'язку з вищезазначеним, **метою дослідження** було визначення стану прооксидантно-антиоксидантного балансу у хворих на цукровий діабет 2 типу з нефропатією в залежності від функціонального стану нирок.

Матеріали і методи

Дослідження проводились у відділі профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах на базі клінічного відділення гіпертензій та захворювань нирок ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Дослідження виконані згідно міжнародних стандартів щодо погодженої участі обстежених, етичної складової виконання досліджень та взяття біоматеріалу.

Для досягнення запланованої мети було обстежено 118 осіб, які були розділені на три групи: основна група 1 (ОГ1) – 76 хворих на ДН, основна група 2 (ОГ2) – 22 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), контрольна група (КГ) – 20 осіб. Середній вік обстежених хворих в ОГ1 становив $57,6 \pm 5,3$ років, в ОГ2 – $54,3 \pm 4,8$ років.

Критеріями включення пацієнтів до основних груп були: наявність ЦД, ГХ, підписання інформованої згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були: вік менше 18 років, вагітність, декомпенсований ЦД, симптоматична АГ, наявність первинної патології нирок (сечокам'яна хвороба, інфекції сечовивідних шляхів, уроджені аномалії нирок), термінальна стадія ниркової недостатності, тяжкі захворювання печінки, злоякісні новоутворення, захворювання системи крові, не підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

У всіх обстежених вивчали анамнез, вимірювали артеріальний тиск та визначали наступні лабораторні показ-

ники: клінічні аналізи крові і сечі, визначення мікроальбумінурії, ліпідного спектру, рівнів загального білка та глюкози крові, а також вмісту креатиніну і сечовини в крові. Стан компенсації ЦД оцінювали за концентрацією глікозильованого гемоглобіну HbA1c методом іонообмінної хроматографії з використанням набору реагентів виробництва "Human" (Німеччина).

ПАБ сироватки крові розраховували як співвідношення вмісту ТГП та ТАА [23]. Вміст ТГП (мкмоль/л) визначали колориметричним методом в реакції з пероксидазою хрому з використанням у якості хромогенного субстрату 3,3,5,5-тетраметилбензидіну дігідрохлориду (ТМБ). ТАА (мкмоль тролокс-еквівалент) визначали колориметричним методом за реакцією з персульфатом амонію з використанням ТМБ у якості хромогенного субстрату.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням пакету статистичних програм SPSS 23.0. Дані описової статистики подано у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q₁–Q₃]). Нормальність розподілу показників перевірялась за критерієм Шапіро-Уїлка. Для порівняння двох незалежних вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні, а двох залежних вибірок – непараметричний критерій Вілкоксона. Оцінку зв'язку між рядами кількісних показників проводили за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмана (R). Вплив факторів оцінювали за допомогою критерію Краскела-Уолліса. Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Проведене дослідження показало, що у хворих на ДН (ОГ1) має місце вірогідне зниження ТАА крові в порівнянні з групою контролю. Так, ТАА в ОГ1 склала $370,6 [211,1-424,2]$ мкмоль/л проти $670,4 [520,6-784,8]$ мкмоль/л

у здорових осіб (КГ), $p < 0,05$. В групі хворих на ГХ (ОГ2) рівень ТАА крові також був нижчим, ніж в КГ і становив 548,5 [412,1–693,2] мкмоль/л. Проте, ці зміни не були вірогідними, $p > 0,05$ (рис. 1).

З метою дослідження прооксидантної активності крові досліджувались рівні тотальних гідропероксидів (ТГП). Отримані результати представлено на *рисунку 2*.

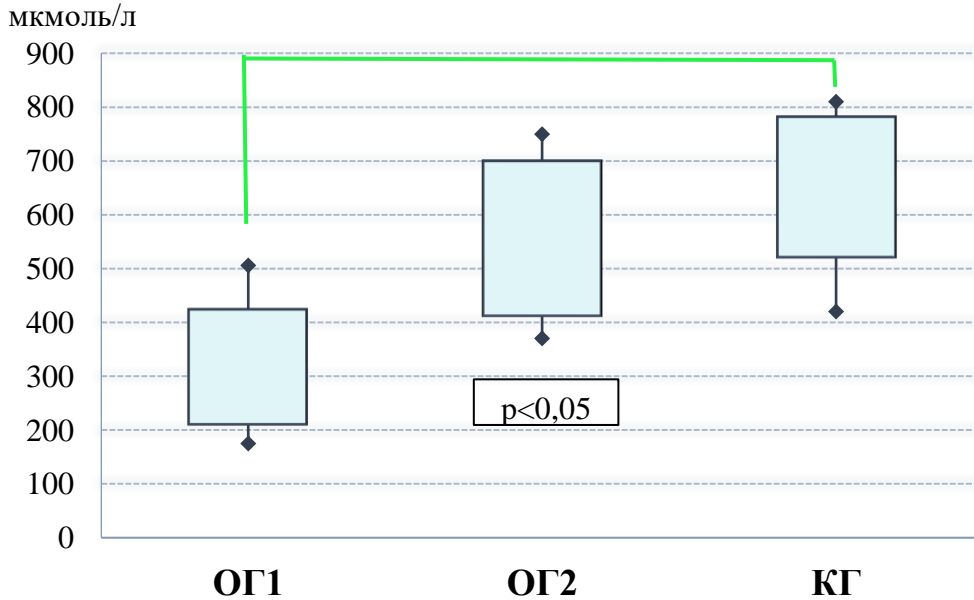


Рис. 1. Рівень тотальної антиоксидантної активності в сироватці крові обстежених.

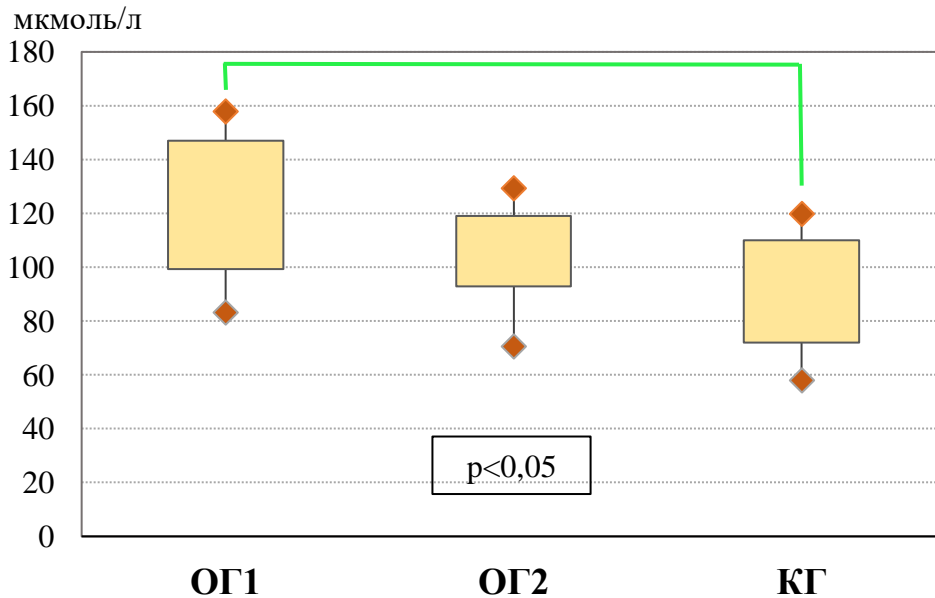


Рис. 2. Рівень тотальних гідропероксидів в сироватці крові обстежених.

Примітка до рис. 1 та 2: ОГ1 – основна група 1 (хворі на діабетичну нефропатію),
 ОГ2 – основна група 2 (хворі на гіпертонічну хворобу),
 КГ – контрольна група (здорові добровольці).

Зокрема, у хворих на ДН (ОГ1) виявлено підвищення рівня ТГП в порівнянні з КГ. Так, рівень ТГП в ОГ1 склав 132,9 [96,5–147,6] мкмоль/л, контроль 98,4 [72,2–110,8] мкмоль/л, $p < 0,05$. При дослідженні ТГП в групі хворих на ГХ (ОГ2) була виявлена тенденція до зростання даного показника в порівнянні зі здоровими особами. Рівень ТГП в даній групі становив 105,6 [93,7–119,6] мкмоль/л, $p > 0,05$ (рис. 2).

Крім того, як показали результати нашого дослідження, при ДН має місце значне підвищення ПАБ в порівнянні групою хворих на ГХ та здоровими особами (таблиця).

агентами. В патологічних умовах цей стан може змінюватись. На тлі гіперглікемії активуються численні патогенетичні шляхи утворення АФК, прискорюється розвиток судинного запалення та ендотеліальної дисфункції, що призводить до стрімкого виснаження компенсаторних механізмів антиоксидантного захисту та активації прооксидантної активності.

Важливу роль в розвитку дисбалансу антиоксидантої та прооксидантної системи відіграє дисфункція мітохондрій, активація мітоген-активованої протеїнкінази, сигнальний каскад ядерного фактору «каппа-би» (nuclear factor

Таблиця. Показники прооксидантно-антиоксидантного балансу крові у хворих з діабетичною нефропатією та у хворих на гіпертонічну хворобу, (Ме [Q1–Q3])

Показник	ОГ1 (n=76)			ОГ2 (n=22)			КГ (n=20)		
	Ме	25 %	75 %	Ме	25 %	75 %	Ме	25 %	75 %
ТАА, мкмоль/л	370,6*#	211,1	424,2	548,5	412,1	693,2	670,4	520,6	784,8
ТГП, мкмоль/л	132,9*	96,5	147,6	105,6	93,7	119,6	98,4	72,2	110,8
ТГП/ТАА, мкмоль/л	0,35*#	0,45	0,34	0,19	0,22	0,17	0,13	0,13	0,14

Примітка: ТАА – тотальна антиоксидантна активність, ТГП – тотальні гідропероксиди, ОГ1 – основна група 1 (хворі на діабетичну нефропатію), ОГ2 – основна група 2 (хворі на гіпертонічну хворобу), КГ – контрольна група (здорові добровольці).

* – різниця показників у порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$;

– різниця показників у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу (ОГ2) вірогідна, $p < 0,05$.

Так, показник співвідношення ТГП/ТАА у хворих на ЦД 2 типу з ДН (ОГ1) склав 0,35 [0,45–0,34] мкмоль/л, контроль 0,14 [0,13–0,14] мкмоль/л, $p < 0,05$. У хворих на ГХ (ОГ2) показник ПАБ склав 0,3 [0,4–0,2] мкмоль/л, $p < 0,05$.

Як вже було зазначено вище, окислювально-відновлений потенціал визначається як співвідношення між прооксидантними та антиоксидантними

Карра В) та окисне пошкодження ДНК. Відомо, що велика кількість мітохондрій у нирковій тканині робить її більш вразливою до руйнівної дії ОС, що спричинює хронічне запалення нирок, а також гіпертрофію клубочків та каналців. Надмірне утворення АФК активує протеїнкіназу і поліоловий шлях, що призводить до збільшення кінцевих продуктів глікування та вивільнення цитокінів, що в кінцевому підсумку

призводить до незворотних патологічних змін у нирках та сприяє прогресуванню ДН та ОС [11].

В нашому дослідженні аналізувались показники ПАБ в залежності від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нирок у хворих на з ЦД та нефропатією (рис. 3).

системою. Подальше поступове зниження функції нирок може призводити до виснаження механізмів антиоксидантного захисту та зниження активності антиоксидантів в крові.

Це припущення получило підтвердження в експериментальних дослідженнях на щурах з модифікованою

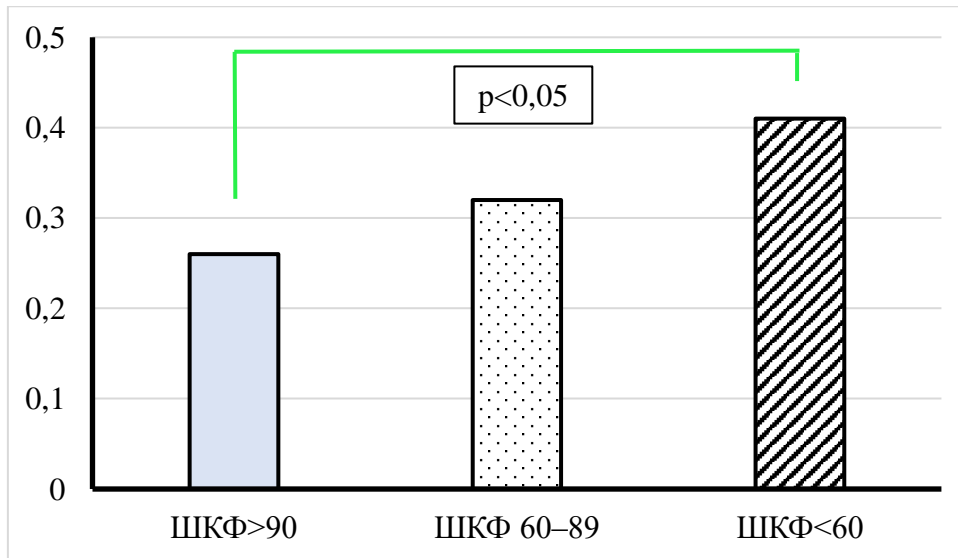


Рис. 3. Стан прооксидантно-антиоксидантного балансу крові хворих на діабетичну нефропатію в залежності від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), мл/хв./1,73 м².

У хворих на ДН найвищі показники ПАБ відмічалися у осіб зі ШКФ менше 60 мл/хв./1,73 м² (0,41 [0,37–0,43]), що вірогідно більше, ніж у осіб з нормальною ШКФ (0,26 [0,19–0,31]), $p < 0,05$. У хворих на ДН зі ШКФ в межах від 60 до 89 мл/хв./1,73 м² показник ПАБ склав (0,32 [0,24–0,39]), $p < 0,05$.

Як вже було зазначено вище, при ДН надмірна продукція пероксидів активує сигнальні шляхи, такі як ангіотензин II, трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), протеїнкіназа C та NF- κB , які сприяють утворенню вільних радикалів, посилюючи ОС та пошкодження функції нирок [5]. Не виключено, що на початкових стадіях нефропатії, коли ШКФ клубочкової фільтрації ще збережена, ці патологічні процеси деякою мірою компенсуються антиоксидантною

гострою нирковою недостатністю та ХХН. Зокрема, було виявлено значне підвищення продуктів окислення в крові в обох групах. Показники антиоксидантної активності суттєво зростали при гострому ураженні нирок [12].

Деякі дослідники пов'язують порушення дії антиоксидантного захисту з прогресуванням запальних процесів. Зокрема, Gaosi Xu та ін. виявили асоціацію показника антиоксидантної активності – малонового діальдегіду, в сироватці крові з інтерлейкіном-6 та С-реактивним білком у хворих на ХХН [13].

З метою виявлення взаємозв'язків між рівнями ПАБ та основними клініко-лабораторними характеристиками у хворих на ДН нами був проведений кореляційний аналіз. Досить сильні прямі кореляційні зв'язки були виявлені

між ПАБ та показником компенсації вуглеводного обміну HbA1c, ($r=0,64$; $p<0,05$). При аналізі взаємозв'язків рівня ПАБ та параметрів функціонального стану нирок виявлено позитивні кореляційні зв'язки з рівнями креатиніну, ($r=0,56$; $p<0,05$) і негативні зі ШКФ, ($r=-0,54$; $p<0,05$).

Наші дані певною мірою узгоджуються з дослідженням Alamdari D.H., в якому був виявлено безпосередній зв'язок функціонального стану нирок, а саме рівнів ШКФ та сечовини, з ПАБ у пацієнтів з серцевою патологією [10].

За даними літератури, при різних формах нефропатій порушення ПАБ індукує проліферацію клітин, активацію факторів росту та прозапальних цитокінів, що ускладнює перебіг хвороби та підвищує рівень летальності [13; 14].

В роботі T. Antunovic було продемонстровано, що показник ПАБ корелює з рівнем летальності у хворих з термінальною ХХН. Так найвищий ризик смертності від усіх причин був у групі хворих з рівнем ПАБ вище медіани. Автори припускають, що зростання ПАБ можна розглядати в якості предиктора смертності у хворих на гемодіалізі [15].

Слід зазначити, що нирковий фіброз є невід'ємним патологічним процесом при хронічних захворюваннях нирок, включаючи діабетичну хворобу нирок. Хронічний вплив гіперглікемії сприяє утворенню та накопиченню білків екстрацелюлярного матрикса (ЕЦМ), зокрема, колагену I, IV та фібронектину, що призводить до порушення функції нирок. При ОС надмірна продукція АФК викликає активацію профібротичних факторів росту, таких як TGF- β 1 і фактор росту сполучної тканини, сприяє проліферації мезангіальних клітин та гіперпродукції речовин ЕЦМ [16]. Доведено, при ОС підсилюється секреція вазоактивних речовин, таких як ангіотензин II та ендотелін, збільшується експресія TGF- β 1 в культурах ниркових

клітин та в експериментальних моделях ДН на тваринах [17]. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що активація профібротичних агентів та факторів росту, в свою чергу, призводить до зростання продукції та експресії інгібітору активатора плазміногену-1 клітинами нирок і моноцитами крові, що зумовлює зменшення деградації ЕЦМ й прогресування ниркового фіброзу та склерозу.

Важливий аспект патологічної дії ОС полягає в ушкодженні судинного ендотелію та активації прозапальних цитокінів, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції. Ендотелій судин є ключовим регулятором судинного гомеостазу, який підтримує баланс між вазодилатацією і вазоконстрикцією, бере участь у гальмуванні і стимулюванні міграції і проліферації клітин гладких м'язів, фібринолізу й тромбоутворенні, а також певною мірою впливає на адгезію і агрегацію тромбоцитів. Ендотелій судин – одна з основних мішеней ОС. Передбачається, що при діабетичній хворобі нирок саме ОС може сприяти прогресуванню ендотеліальної дисфункції та лежить в основі патогенезу серцево-судинних ускладнень [14].

Отримані нами результати дозволяють припустити, що у хворих на діабетичну хворобу нирок клінічне та прогностичне значення показника ПАБ сильно відрізняється від загальної популяції. Незважаючи на те, що на основі проведеного кореляційного аналізу робити висновок про прямий причинно-наслідковий зв'язок ще зарано, наші дані вносять важливий внесок у розуміння взаємозв'язків між прооксидантним/антиоксидантним дисбалансом та ураженням нирок при ЦД 2 типу, що також є вихідною точкою для подальших досліджень. Збереження оптимального ПАБ може розглядатися як потенційна мета для терапії, спрямованої на зни-

ження темпів прогресування ниркових уражень при ЦД.

Перспективою подальших досліджень доцільно вважати вивчення показника ПАБ у хворих на ХХН в аспекті серцево-судинних уражень та генетичної детермінованості.

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу з ураженням нирок має місце підвищення прооксидантно-антиоксидантного балансу крові за рахунок зниження тотальної антиоксидантної активності та підвищення рівня тотальних гідропероксидів в порівнянні з групою контролю.

2. Прогресування хронічної хвороби нирок супроводжується вірогідним зростанням прооксидантно-антиоксидантного балансу у хворих зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації.

3. При проведенні кореляційного аналізу в групі хворих на діабетичну нефропатію виявлено вірогідний прямий кореляційний зв'язок показника прооксидантно-антиоксидантного балансу з рівнем глікозильованого гемоглобіну ($r=0,64$, $p<0,05$) та зворотній зв'язок зі швидкістю клубочкової фільтрації ($r=-0,54$, $p<0,05$).

4. Отримані дані вказують на взаємозв'язок прооксидантно-антиоксидантного балансу з функціональним станом нирок та параметрами компенсації цукрового діабету. Ймовірно, зростання прооксидантно-антиоксидантного балансу може розглядатись як ранній маркер розвитку ниркових уражень при цукровому діабеті 2 типу.

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017;12(12):2032–45. DOI: 10.2215/CJN.11491116. PMID: 28522654.
2. Шарафетдинов ХХ, Плотникова ОА, Пилипенко ВВ, Никитюк ДБ. Оксидативний стресс и повышение антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2-го типа. *Клиническое питание и метаболизм.* 2020;(1):127–36. DOI: 10.17816/clinutr50340.
3. Miranda-Díaz AG, Pazarín-Villaseñor L, Yanowsky-Escatell FG, Andrade-Sierra J. Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. *J Diabetes Res.* 2016;2016:7047238. DOI: 10.1155/2016/7047238. PMID: 27525285.
4. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother.* 2018;108:656–62. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.09.058. PMID: 30245465.
5. Vodošek Hojs N, Bevc S, Ekart R, Hojs R. Oxidative Stress Markers in Chronic Kidney Disease with Emphasis on Diabetic Nephropathy. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(10):925. DOI: 10.3390/antiox9100925. PMID: 32992565.
6. Daenen K, Andries A, Mekahli D, Van Schepdael A, Jouret F, Vammens B. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(6):975–91. DOI: 10.1007/s00467-018-4005-4. PMID: 30105414.
7. Осиков МВ, Григорьев ТА, Агеев ЮИ. Влияние эритропоэтина на выраженность азотемии и процессы свободнорадикального окисления при хронической почечной недостаточности. *Человек. Спорт. Медицина.* 2012;21(280):69–74.
8. Vaziri ND. Oxidative stress in uremia: nature, mechanism, and potential consequences. *Seminars in Nephrology.* 2004;24(5):469–73. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2004.06.026. PMID: 15490413.

9. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(1):44–84. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001. 16978905.
10. Alamdari DH, Paletas K, Pegiou T, Sarigianni M, Befani C, Koliakos G. A novel assay for the evaluation of the prooxidant-antioxidant balance, before and after antioxidant vitamin administration in type II diabetes patients. *Clin Biochem.* 2007;40(3–4):248–54. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2006.10.017. PMID: 17196578.
11. Оксенюк ОС, Калмыкова ЮА, Смирнова ОБ, Пасечник ДГ. Роль окислительного стресса в развитии хронической болезни почек и способы его оценки. *Журнал фундаментальной медицины и биологии.* 2016;(1):15–24.
12. Gyurászová M, Kovalčíková AG, Renczés E, Kmet'ová K, Celec P, Bábičková J, Tóthová L. Oxidative stress in animal models of acute and chronic renal failure. *Disease markers,* 2019;2019:8690805 DOI:10.1155/2019/8690805. PMID:30886657
13. Xu G, Luo K, Liu H, Huang T, Fang X, Tu W. The progress of inflammation and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2015;37(1):45–9. DOI: 10.3109/0886022X.2014.964141. PMID: 25375354.
14. Aghadavod E, Khodadadi S, Baradaran A, Nasri P, Bahmani M, Rafieian-Kopaei M. Role of Oxidative Stress and Inflammatory Factors in Diabetic Kidney Disease. *Iran J Kidney Dis.* 2016;10(6):337–43. PMID: 27903991.
15. Antunovic T, Stefanovic A. Prooxidant–antioxidant balance, hsTnI and hsCRP: mortality prediction in haemodialysis patients, two-year follow-up. *Renal Failure.* 2017;39(1):492–9. DOI:10.1080/0886022X.2017.1323645. PMID: 28494192.
16. Tangvarasittichai S, Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015;6(3):456–80. DOI: 10.4239/wjd.v6.i3.456. PMID: 25897356
17. Jha JC, Banal C, Chow BS, Cooper ME, Jandeleit-Dahm K. Diabetes and Kidney Disease: Role of Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal.* 2016;25(12):657–84. DOI: 10.1089/ars.2016.6664. PMID: 26906673.
18. Giralt-Lopez A, Molina-Van DBM, Vergara A, et al. Revisiting experimental models of diabetic nephropathy. *Int J Mol Sci.* 2020;21: 3587–609. DOI: 10.3390/ijms21103587. PMID: 32438732.

Nesen A.O., Semenovych P.S., Yakymenko Yu.S., Shchenyavska O.M., Kirienko O.M.
PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE – RELATIONSHIP WITH KIDNEY DAMAGE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The results of numerous studies in recent years proved the indisputable role of oxidative stress as an important factor in the pathogenesis of microvascular complications of diabetes. This study involved determining the state of prooxidant-antioxidant balance as a marker of oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus with nephropathy, depending on the functional state of the kidneys. 76 patients with diabetic nephropathy, 22 patients with hypertension and 20 healthy individuals (control) were examined. The prooxidant-antioxidant balance of blood serum was calculated as the ratio of total hydroperoxides and total antioxidant activity. The content of total hydroperoxides and total antioxidant activity was determined by colorimetric method. The results of the study showed a significant prooxidant-antioxidant balance increase in patients with diabetic nephropathy when compared with the control group and hypertensive subjects. We established that the progression of chronic kidney disease is accompanied by markeable prooxidant-antioxidant balance increase in patients with reduced

glomerular filtration rate. A direct correlation between prooxidant-antioxidant balance and glycosylated hemoglobin and negative correlation with glomerular filtration rate was found. The data obtained indicate the relationship between prooxidant-antioxidant balance, renal function and diabetes compensation parameters. Prooxidant-antioxidant balance elevation may be considered as a risk factor for the development and progression of kidney disease in type 2 diabetes. Preservation of optimal prooxidant-antioxidant balance may be considered as a potential target for therapy aimed at reducing the rate of progression of renal lesions in type 2 diabetic patients.

Keywords: *prooxidant-antioxidant balance, diabetes mellitus, diabetic nephropathy.*

Несен А.А., Семеновых П.С., Якименко Ю.С., Щенявская Е.Н., Кириенко А.Н.

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС – СВЯЗЬ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Исследовано состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией в зависимости от функционального состояния почек. Было обследовано 76 больных диабетической нефропатией, 22 больных гипертонической болезнью и 20 здоровых лиц (контроль). Прооксидантно-антиоксидантный баланс сыворотки крови рассчитывали как соотношение содержания тотальных гидропероксидов и тотальной антиоксидантной активности. Содержимое тотальных гидропероксидов и тотальной антиоксидантной активности определяли колориметрическим методом. Результаты исследования показали, что у больных диабетической нефропатией наблюдается увеличение прооксидантно-антиоксидантного баланса крови за счет снижения тотальной антиоксидантной активности и повышения уровня тотальных гидропероксидов у больных с поражением почек по сравнению с группой контроля и больными гипертонической болезнью. Установлено, что прогрессирование хронической болезни почек сопровождается достоверным ростом прооксидантно-антиоксидантного баланса у больных с пониженной скоростью клубочковой фильтрации. Выявлена прямая корреляционная связь показателя прооксидантно-антиоксидантного баланса с уровнем гликозилированного гемоглобина и обратная связь со скоростью клубочковой фильтрации. Полученные данные указывают на связь показателя прооксидантно-антиоксидантного баланса с функциональным состоянием почек и параметрами компенсации диабета. Рост прооксидантно-антиоксидантного баланса может рассматриваться как фактор риска развития и прогрессирования поражения почек при сахарном диабете 2 типа.

Ключевые слова: *прооксидантно-антиоксидантный баланс, сахарный диабет, диабетическая нефропатия.*

Надійшла до редакції 05.01.2022

Відомості про авторів

Несен Андрій Олексійович – доктор медичних наук, зав. відділом профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: nesen.andr@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0834-0216.

Семенових Поліна Станіславівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: polinasemenovukh@ukr.net

ORCID: 0000-0003-0475-8524.

Якименко Юлія Сергіївна – кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: kardio-dok@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4533-6053.

Щенявська Олена Миколаївна – науковий співробітник лабораторії імуно-біохімічних і молекулярно-генетичних досліджень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: elena88044@ukr.net

Кірієнко Олександр Миколайович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: a.kirienko.malya@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6470-4862.