

ПАРАМЕТРИ ОКИСНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦД 1 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА УСКЛАДНЕНЬ

Шевченко Т.А., Майданник В.Г.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Резюме: Збільшення кількості ендокринної патології в наш час найбільше пов'язане з поширеністю цукрового діабету, який є однією з медико-соціальною проблемою сучасного суспільства. За даними міжнародної діабетичної федерації (IDF) у 2015 р. близько 415 мільйонів населення у світі страждає від цукрового діабету (ЦД).

Метою нашої роботи є вивчення параметрів окисного гомеостазу у дітей, хворих на ЦД 1 типу в залежності від тривалості захворювання та пізніх ускладнень ЦД 1 типу

Методи та матеріали. Обстежено 90 дітей, хворих на ЦД 1 типу віком $13,59 \pm 1,04$ р., із них 42 дівчинки та 48 хлопчиків, із тривалістю захворювання $4,68 \pm 3,49$ р. Всі діти проходили лікування в ендокринологічному відділенні в ДКЛ №6, м. Києва. У обстежених нами дітей вивчали показники окисного гомеостазу, а саме – продукти ПОЛ – МДА визначали за методикою Стальної І.Д., антиоксидантної системи – СОД визначали за методикою Сироти Т.В., каталазу за методикою Королюка М.А., та відновного глутатіону – за методикою Гімерха Ф.І. Дослідження проводились в НДІ експериментальної і клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця.

Результат. Нами була виявлена достовірна залежність рівня малонового діальдегіду від тривалості цукрового діабету 1 типу. Рівень малонового діальдегіду збільшувався із збільшенням тривалості ЦД 1 типу. Рівень СОД перші роки захворювання підвищувався, але на 5 рік захворювання знижувався. Рівень каталази та глутатіону із збільшенням тривалості зменшується. Що свідчить про виснаження АОС та підтримання показників ОС на високому рівні.

Достовірної залежності від наявності пізніх ускладнень та рівнем показників окисного гомеостазу нами виявлено не було

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, окисний гомеостаз, оксидативний стрес, антиоксидантна система

Вступ. Збільшення кількості ендокринної патології в наш час найбільше пов'язане з поширеністю цукрового діабету, який є однією з медико-соціальних проблем сучасного суспільства. За даними міжнародної діабетичної федерації (IDF) у 2015 р. близько 415 мільйонів населення у світі страждає від цукрового діабету (ЦД). Прогнозується, що до 2040 року ця цифра підвищиться до 642 мільйонів. Число дітей хворих на ЦД 1 типу становить 542 тис., а річний приріст вперше виявлених випадків – 86 тис. [17]. Всесвітня організація охорони здоров'я проголосила ЦД глобальною епідемією неінфекційного характеру.

ЦД відносять до захворювань з порушенням вільнорадикальних процесів в організмі [29]. Внаслідок дисбалансу продукції вільних радикалів та ослаблення антиоксидантного захисту розвивається оксидативний стрес (ОС), що призводить до деструкції на клітинному, тканинному і організменому рівнях [4]. Окрім ЦД, ОС є однією із причин розвитку багатьох захворювань, у зв'язку із інтенсивним виробленням продуктів вільнорадикальних процесів та послабленням функцій анти-

оксидантної системи (АОС) [8]. ОС сприяє виникненню багатьох патологічних станів і захворювань, таких як рак, неврологічні розлади, атеросклероз, гіпертонія, ішемії/перфузії, цукровий діабет, гострий респіраторний дистрес-синдром, ідіопатичний легеневий фіброз, хронічне обструктивне захворювання легень і бронхіальна астма [15].

Формування і розвиток ОС при ЦД обумовлено рядом механізмів:

- зниженням активності АОС в організмі;
- підвищенням вмістом реактивних оксидантів, що утворилися під час окислення як самих вуглеводів, так і вуглеводів, що зв'язані з різними білками, а також у результаті аутоокислення жирних кислот в тригліцеридах, фосфоліпідах та ефірах холестерину;
- порушенням ферментів поліолового обміну глюкози, мітохондріального окислення, обміну простагландинів і лейкотрієнів та зниженням активності гліюксалази;
- порушенням концентрації або обміну глутатіону та іонів деяких металів.

Вплив ОС простежується на різних етапах розвитку ЦД: секреторної дисфункції та аутоімунної деструкції в-клітин, інсулінорезистентності периферичних тканин, пошкодження ендотеліоцитів і нейронів, що призводять до розвитку діабетичних ангіопатій і невропатії [19,24]. Оксидативний стрес збільшується при ЦД внаслідок гіперпродукції вільних радикалів кисню і дефіциті АОС. Вільні радикали утворюються при ЦД непропорційно окисленню глюкози, неферментативного глікозилювання білків, а також подальшої окисної деструкції глікованих білків, внаслідок чого, порушуються процеси обміну ліпідів, білків, вуглеводів, пошкоджується ДНК з подальшим розвитком патогенетичних процесів, таких як, зміни метаболічної активності клітин, старіння, апоптоз клітини [23].

Ішемія і гіпоксія тканин, які спостерігаються при ЦД, є додатковими факторами, що сприяють підвищеному утворенню кількості реактивних оксидантів в різних органах і тканинах [10]. Встановлений вплив оксидативного стресу при ЦД 1 типу на посилення вільнорадикальних процесів та накопичення значної кількості активних форм кисню, які ініціюють трансформацію захисних властивостей NO у цитотоксичні [18].

При ЦД одночасно із гіперпродукцією вільних радикалів відбувається виснаження системи антиоксидантного захисту [13]. Якщо в дебюті ЦД активність антиоксидантних ферментів дещо знижена, то при тривалому перебігу захворювання у хворих різко погіршуються антиоксидантні властивості крові і значно активуються процеси ПОЛ [12]. До основних ферментів, що забезпечують антиоксидантний захист, відносяться: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза і глутатіонпероксидаза. За їх допомогою організм людини зв'язує і розщеплює молекули до перекису водню і молекулярного кисню. Таким чином, оксидативний стрес при цукровому діабеті є замкнутим порочним колом у зв'язку із збільшенням джерел утворення вільних радикалів, потенціюванням механізму їх токсичної дії та зміною активності антиоксидантної системи, що веде до пошкодження тканин [22].

Отже, результати експериментальних та клінічних досліджень свідчать, що оксидативний стрес відіграє важливу роль в патогенезі і розвитку ускладнень ЦД 1 типу [25,28]. Проте, точний механізм, за допомогою якого оксидативний стрес може сприяти і прискорити розвиток ускладнень при ЦД вивчений лише частково і потребує подальшого дослідження. З'ясування особливостей функціонування системи антиоксидантного захисту та NO-залежних сигнальних шляхів дозволить розширити наші уявлення про механізми виникнення і розвитку ангіопатій за умов ЦД 1 типу.

Ускладнення, що розвиваються при цукровому діабеті розподіляють на дві групи: а) метаболічні гострі – короткострокові і включають гіпоглікемію, кетоацидоз і гіперосмолярні без кетонів коми; б) системні пізні: ретинопатія, що проявляється порушенням зору, сліпотю; нефропатія – недостатністю нирок і гіпертензією; нейропатія, проявами якої може бути біль, парестезії, м'язова слабкість і вегетативна дисфункція та макросу-

динні захворювання – серцево-судинні захворювання, захворювання периферичних судин, інсульт [27]. В дитячому та підлітковому віці клінічні прояви судинних ускладнень, що пов'язані з ЦД, зустрічаються нечасто. Проте, ранні функціональні і структурні зміни можуть з'являтися через кілька років від початку захворювання. Дитинство і юність – це періоди, протягом якого організм дитини інтенсивно росте і розвивається, і лікування розпочате в цей час може запобігти або затримати початок і прогресування ускладнень надалі у дорослому житті [9].

Мета роботи: вивчення параметрів окисного гомеостазу у дітей, хворих на ЦД 1 типу в залежності від тривалості захворювання та пізніх ускладнень ЦД 1 типу

Методи та матеріали: Нами обстежено 90 дітей, хворих на ЦД 1 типу віком $13,59 \pm 1,04$ р., із них 42 дівчинки та 48 хлопчиків, із тривалістю захворювання $4,68 \pm 3,49$ р. Всі діти проходили лікування в ендокринологічному відділенні в ДКЛ №6, м. Києва. Всім пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження, відповідно протоколу ведення хворих з цукровим діабетом 1 типу [6,7]. Діти в залежності від тривалості захворювання нами були розподілені на 3 групи. В результаті обстеження було виявлено, що серед обстежених нами дітей 26 (28,9%) дитини не мали ускладнень ЦД 1 типу, а 64 дитини (71,1%) мали ускладнення ЦД 1 типу. Так, у 9 (14%) дітей спостерігався кетоацидоз; у 18 (28%) дітей – діабетичний гепатоз, у 41 (64,1%) дитини – діабетична невропатія, у 12 (18,8%) дітей – діабетична нефропатія, у 38 (59,4%) дітей – ліподистрофія, у 6 (9,4%) дітей – діабетична ангіопатія, у 1 (16%) дитини – синдром Нобеккура.

Діти, хворі на ЦД 1 типу були розподілені на групи в залежності від тривалості захворювання. До I групи увійшли діти, які хворіють на ЦД 1 типу менше 1 року, до II групи – із тривалістю хвороби від 1 року до 5 років. III групу склали діти із тривалістю хвороби більше 5 років.

При визначенні рівня HbA1c у дітей, хворих на ЦД 1 типу виявили, що у 12 (13,3%) дітей рівень HbA1c становив нижче або дорівнював 7,5%; у 31 (34,5%) дитини HbA1c складав від 7,6 до 9,0% та у 47 (52,2%) дітей рівень HbA1c був вище 9,1%. Згідно з міжнародними критеріями компенсації вуглеводного обміну [25] рівень HbA1c нижчий за 7,5% відповідає оптимальному глікемічному контролю ЦД 1 типу; показник HbA1c від 7,5 до 9% – субоптимальний глікемічний контроль хвороби; показник HbA1c вище 9% – глікемічний контроль з високим ризиком для життя. У дітей було визначено глікемічний контроль залежності від тривалості ЦД 1 типу [23,24], дані представлені в Табл.1

Ми вивчали показники окисного гомеостазу, а саме – продукти ПОЛ – МДА визначали за методикою Стальної І.Д., антиоксидантної системи – СОД визначали за методикою Сироти Т.В., каталазу за методикою Королюка М.А., та відновного глутатіону – за методикою Гімерха Ф.І. Дослідження проводились в НДІ експериментальної і клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця. Група контролю включала 20 практично здорових дітей відповідного віку.

Таблиця 1

Розподіл дітей за тривалістю ЦД 1 типу та станом його компенсації

Глікемічний контроль	Тривалість ЦД 1 типу, роки					
	до 1 (n= 11)		1-5 (n= 42)		більше 5 (n= 37)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Оптимальний	-	-	3	7,1	2	5,4
Субоптимальний	2	18,2*	23	54,8*	19	51,4*
з високим ризиком для життя	9	81,8*	16	38,1*	16	43,2*

примітка: * – $p < 0,01$ достовірна різниця між групою дітей з СОГК з тривалістю захворювання до 1 року та від 1-го до 5 років; достовірна різниця між групою дітей з СОГК з тривалістю захворювання до 1 року та більше 5 років; достовірна різниця між групою дітей з ВРДЖ з тривалістю захворювання до 1 року та від 1-го до 5 років та достовірна різниця між групою дітей з СОГК з тривалістю захворювання до 1 року та тривалістю більше 5 років

Таблиця 2

Показники ОС в залежності від тривалості захворювання

Показники	Група контролю Здорові (n=20)	Тривалість захворювання		
		Група 1 До 1 року (n=12)	Група 2 1-5 років (n=50)	Група 3 Більше 5 років (n=28)
МДА, мкМоль/л	0,64±0,06***	2,65±0,84*	3,12±0,33**	4,74±0,38***
СОД, у.о.	2,95±0,58	1,59±0,96	1,73±0,35	1,40±0,55
Каталаза, мкат/л	3,98±0,71	4,41±0,84	4,37±0,38	3,81±0,38
Глутатіон відновний, мМоль/л	0,7±0,27	0,75±0,16	0,4±0,16	0,52±0,07

Примітка: * – $p < 0,05$ достовірна різниця при порівнянні результатів МДА між групою 1 та групою контролю, між групою 1 та групою 3. ** – $p < 0,001$ достовірна різниця при порівнянні результатів МДА між групою 2 та групою контролю, достовірна різниця при порівнянні результатів МДА між групою 3 та групою контролю

Таблиця 3

Показники оксидативного стресу у дітей, хворих на ЦД 1 типу в залежності від наявності ускладнень

Показники оксидативного стресу	Діти, хворі на ЦД 1 типу без ускладнень (n=26)	Діти, хворі на ЦД 1 типу з ускладненнями (n=64)
МДА, мкМоль/л	3,19±0,4	3,84±0,28
СОД, у.о.	1,49±0,62	1,59±0,34
Каталаза, мкат/л	3,97±2,62	3,94±0,38
Глутатіон, мМоль/л	0,68±0,15	0,39±0,32

Статистичну обробку даних проводили методом описової статистики в програмі SPSS 17,0. За достовірну різницю брали результат при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. При дослідженні показників окисного гомеостазу у дітей, хворих на ЦД 1 типу відмічалось достовірне підвищення рівня МДА із збільшенням тривалості захворювання. Рівень МДА у дітей I групи становив 2,65±0,84 мкМоль/л, II групи – 3,12±0,33 мкМоль/л, III групи – 4,74±0,38 мкМоль/л. В той же час рівень СОД у дітей I групи був 1,59±0,96 у.о., II групи – 1,73±0,35 у.о., у дітей III групи відмічалось зменшення рівня СОД до 1,40±0,55 у.о. Рівень каталази у дітей I групи становив 4,41±0,84 мкат/л, із збільшенням тривалості захворювання рівень каталази мав тенденцію до зменшення, так, у дітей II групи 4,37±0,38 мкат/л, а III групи – 3,81±0,38 мкат/л. Рівень глутатіону

у дітей I групи був на рівні 0,75±0,16 мМоль/л, II групи – 0,4±0,16 мМоль/л, у дітей III групи становив 0,52±0,07 мМоль/л. Зміни показників ОС в залежності від тривалості захворювання представлені на Табл. 2.

При дослідженні показників окисного гомеостазу ми виявили, що у дітей із ЦД 1 типу, які не мали ускладнень рівень МДА був нижче ніж у дітей, які мали пізні ускладнення ЦД 1 типу – 3,19±0,4 мкМоль/л і 3,84±0,28 мкМоль/л відповідно. Рівень СОД у дітей, хворих на ЦД 1 типу без ускладнень становив 1,49±0,62 у.о. і був нижче ніж у дітей із ускладненнями – 1,59±0,34 у.о. У дітей без ускладнень рівень каталази 3,97±2,62 мкат/л та глутатіону 0,68±0,15 мМоль/л були вище ніж у дітей із ускладненнями (каталаза 3,94±0,38 мкат/л та 0,39±0,32 мМоль/л), проте достовірної різниці між зазначеними показниками не виявлено ($p > 0,05$). Дані представлені на Табл. 3.

Як показують дослідження останніх років, перекисне окислення ліпідів має тісний зв'язок з високим глікемічним рівнем і оксидативним стресом при цукровому діабеті [20, 26]. Внаслідок ПОЛ утворюються стабільні кінцеві продукти, такі як, альфа-, бета-ненасичені реактивні альдегіди: малоновий діальдегід (МДА), 4-гідрокси-2-ноненаль (гідроксіноненаль), 2-акролеїн і ізопростани [5]. Порівнюючи з вільними радикалами, альдегіди відносно стабільні і можуть дифундувати усередині або навіть проникнути в клітину взагалі і атакувати цілі далеко від місця початкового події. Тому, вони є не тільки кінцеві продукти і залишки процесів ПОЛ, а й можуть виступати в якості «вторинних цитотоксичних месенджерів» для первинних реакцій [2]. Продукти ПОЛ можуть бути використані в якості біомаркерів окисного стресу [11].

При ЦД одночасно із гіперпродукцією ВР відбувається виснаження системи антиоксидантного захисту [1,13]. Якщо в дебюті ЦД активність антиоксидантних ферментів незначно знижена, то при тривалому перебігу захворювання у хворих різко погіршуються антиоксидантні властивості крові і значно активуються процеси ПОЛ. Отже, рівень МДА із погіршенням глікемічного контролю достовірно підвищується та спостерігаються порушення рівноваги між показниками АОС.

Виявлена нами достовірна залежність показників оксидативного стресу від тривалості захворювання. Рівень МДА підвищується після 1 року тривалості ЦД 1 типу майже в два рази, особливо через 5 років. Рівень СОД після 1 року тривалості захворювання підвищилась, але на 5 рік захворювання знизився. Рівень каталази та глутатіону із збільшенням тривалості зменшується. Що свідчить про виснаження АОС та підтримання показників ОС на високому рівні. Достовірної залежності від наявності пізніх ускладнень та показників окисного гомеостазу нами не було виявлено.

Висновки:

1. Цукровий діабет – одна із головних медико-соціальних проблем сучасного суспільства. Одним із пускових механізмів розвитку цукрового діабету 1 типу є дисбаланс продукції вільних радикалів та послаблення антиоксидантної системи.

2. Нами була виявлена достовірна залежність рівня малонового діальдегіду від тривалості цукрового діабету 1 типу. Рівень малонового діальдегіду збільшувався із збільшенням тривалості ЦД 1 типу. Рівень СОД перші роки захворювання підвищувався, але на 5 рік захворювання знижувався. Рівень каталази та глутатіону із збільшенням тривалості зменшується. Що свідчить про виснаження АОС та підтримання показників ОС на високому рівні.

3. Достовірної залежності від наявності пізніх ускладнень та рівнем показників окисного гомеостазу нами виявлено не було.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприятися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРА:

1. Бабінець Л. С. Оксидативний стрес і система антиоксидантного захисту в патогенезі формування терапевтичної патології / Л. С. Бабінець, І. М. Галабійка // *Здобутки клініч. і експерим. медицини.* – 2013. – № 1. – С. 7–10.
2. Дмитриев Л. Ф. СЗ-альдегиды и нарушение клеточного метаболизма: возможные способы нормализации углеводного обмена / Л. Ф. Дмитриев // *Клинич. лаб. диагностика.* – 2015. – № 2. – С. 13–19.
3. Зміни показників окисного гомеостазу у дітей хворих на цукровий діабет 1 типу / Т. А. Шевченко, С. Ю. Корнійко, К. А. Герасимчук [та ін.] // *Міжнарод. журн. педіатрич. акушерства і гінекології.* – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 57–61.
4. Козлов Ю. П. Свободные радикалы и их роль в нормальных и патологических процессах / Ю. П. Козлов, С. В. Котелевцев, К. Н. Новиков // *Медицина и высокие технологии.* – 2016. – № 1. – С. 28–30.
5. Кошечкин В. А. Практическая липидология с методами медицинской генетики : руководство / В. А. Кошечкин, П. П. Малышев, Т. А. Рожкова. – М. : Гэотар-Медиа, 2015. – 106 с.
6. Про внесення змін до протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на цукровий діабет: наказ МОЗ України від 07.10.2013 р. № 864 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131007_0864.htm. – Назва з екрана.
7. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям хворим на цукровий діабет: наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html. – Назва з екрана.
8. Роль свободнорадикальных и метаболических процессов в патогенезе сахарного диабета I типа / А. А. Савченко, Н. М. Титова, Т. Н. Субботина [и др.]. – Красноярск : СФУ, 2012. – 268 с.
9. Скорикова А. И. Тенденции развития сахарного диабета с осложнениями у детей / А. И. Скорикова, Л. Л. Михалева, М. Л. Золотавина // *Наука и Мир.* – 2014. – № 8. – С. 175–177.
10. Ступин В. А. Мультидисциплинарные подходы к лечению синдромов ишемии и гипоксии у больных сахарным диабетом / В. А. Ступин, С. А. Румянцова, Е. В. Силина. – М. : МАИ-Принт, 2011. – 107 с.
11. Шенелев А. П. Перекисное окисление липидов и система антиоксидантов в норме и при патологии / А. П. Шенелев, Л. А. Шовкун. – Ростов н/Д : ГБОУ ВПО, 2012. – 363 с.
12. Antioxidant status and lipid peroxidation end products in patients of type 1 diabetes mellitus / T. Peerapatdit, A. Likidilid, N. Patchanans, A. Somkasetrin // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2006. – Vol. 89, suppl. 5. – P. S141–S146.
13. Asmat U. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review / U. Asmat, K. Abad, K. Ismail // *Saudi Pharm. J.* – 2016. – Vol. 24, N 5. – P. 547–553.
14. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes / M. J. Rewers, K. Pillay, C. De Beaufort [et al.] // *Pediatric Diabetes.* – 2014. – Vol. 15, suppl. 20. – P. 102–114. – doi: 10.1111/pedi.12190.
15. Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies / L. Rochette, M. Zeller, Y. Cottin, C. Vergely // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2014. – Vol. 1840, N 9. – P. 2709–2729. – doi: 10.1016/j.bbagen.2014.05.017.
16. Elevation of oxidative stress markers in Type 1 diabetic children / A. B. Stambouli-Guerriche, N. Mokhtari-Soulimane, H. Merzouk [et al.] // *J. Diabetes Endocrinol.* – 2015. – Vol. 6, N 2. – P. 5–11.
17. IDF Diabetes Atlas 2015 [Electronic resource]. – 7th ed. – Way of access : URL : <http://www.diabetesatlas.org>. – Title from the screen.
18. Giacco F. Oxidative stress and diabetic complications / F. Giacco, M. Brownlee // *Circ Res.* – 2010. – Vol. 107, N 9. – P. 1058–1070. – doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545.
19. Gerber P. A. The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes mellitus / P. A. Gerber, G. A. Rutter // *Antioxid. Redox Signal.* – 2017. – Vol. 26, N 10. – P. 501–518. – doi: 10.1089/ars.2016.6755.
20. Glycemic variability and oxidative stress in children, with type 1 diabetes attending a summer camp / N. Colomo, M. J. Tapia, M. R. Vallejo [et al.] // *An Pediatr.* – 2014. – Vol. 81, N 3. – P. 174–180. – doi: 10.1016/j.anpedi.2013.09.007.
21. Kostolanská J. HbA1c and serum levels of advanced glycation and oxidation protein products in poorly and well controlled children and

adolescents with type 1 diabetes mellitus / J. Kostolanská, V. Jakus, L. Barčák // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 22, N 5. – P. 433–442.

22. Kurutas E. B. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state / E. B. Kurutas // *Nutr. J.* – 2016. – Vol. 15, N 1. – Art. No 71. – doi: 10.1186/s12937-016-0186-5.

23. Maiese K. New insights for oxidative stress and diabetes mellitus / K. Maiese // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2015. – Vol. 2015. – Art. No 875961. – doi: 10.1155/2015/875961.

24. Markers of oxidative stress during diabetes mellitus / B. K. Tiwari, K. B. Pandey, A. B. Abidi, S. I. Rizvi // *J. Biomark.* – 2013. – Vol. 2013. – Art. No 378790. – doi: 10.1155/2013/378790.

25. Oxidative stress and diabetic retinopathy: development and treatment / G. D. Calderon, O. H. Juarez, G. E. Hernandez [et al.] // *Eye.* – 2017. – Vol. 31, N 8. – P. 1122–1130. – doi: 10.1038/eye.2017.64.

26. Oxidative stress in diabetes: implications for vascular and other complications / D. Pitocco, M. Tesaro, R. Alessandro [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2013. – Vol. 14, N 11. – P. 21525–21550. – doi: 10.3390/ijms141121525.

27. Peng S. Complications of diabetes diagnosed in children and adolescents / S. Peng, C. Li, X. Sun // *JAMA.* – 2017. – Vol. 317, N 24. – P. 2552–2553. – doi: 10.1001/jama.2017.6223.

28. Sagoo M. K. Diabetic nephropathy: Is there a role for oxidative stress? / M. K. Sagoo, L. Gnudi // *Free Radic. Biol. Med.* – 2018. – Vol. 116. – P. 50–63. – doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.12.040.

29. Son S. M. Reactive oxygen and nitrogen species in pathogenesis of vascular complications of diabetes / S. M. Son // *Diabetes Metab. J.* – 2012. – Vol. 36, N 3. – P. 190–198. – doi: 10.4093/dmj.2012.36.3.190.

30. Trace elements, oxidative stress and glycemic control in young people with type 1 diabetes mellitus / C. C. Lin, H. H. Huang, C. W. Hu [et al.] // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2014. – Vol. 28, N 1. – P. 18–22. – doi: 10.1016/j.jtemb.2013.11.001.

REFERENCES:

1. Babinets L. S. and Halabitska I. M. (2013), “Oksydatyvnyi stres i systema antyoksydantnoho zakhystu v patohenezi formuvannia terapevtychnoi patolohii”, *Journal of Zdobutky klin. i eksperym. Medytsyny*, Vol. 1, pp. 7–10.

2. Dmytryev L. F. (2015), “SZ-aldehydy i narushenye kletochnoho metabolizmu: vozmozhnye sposoby normalyzatsyy uhlevodnoho obmena”, *Journal of Klyn. lab. Dyahnostyka*, Vol 2, pp. 13–19.

3. Shevchenko T. A., Korniiiko Ye. Yu. and Herasymchuk K. A. (2016), “Zminy pokaznykiv oksydnoho homeostazu u ditei khvorykh na tsukrovyy diabet I typu”, *Mezhdunarod. zhurn. pedyatrii, akusherstva i hynekologyy journal*, Vol. 9, № 2, pp. 57–61.

4. Kozlov Yu. P., Kotelevtsev S. V. and Novykov/ K. N. (2016), “Svobodnie radykali y ykh rol v normalnikh y patolohycheskykh protsessakh”, *Journal of Medytsyna y visokye tekhnolohyy*, Vol. 1, pp. 28–30.

5. Koshechkin V. A., Malishev P. P. and Rozhkova T. A. (2015), “Praktycheskaia hypodolohyia s metodamy medytsynskoi henetyky”, *rukovodstvo, Heotar-Medya, Moscow*, pp. 106.

6. Pro vnesennia zmin do protokolu nadannia medychnoi dopomohy ditiam, khvorym na tsukrovyy diabet: nakaz MOZ Ukrainy vid 07.10.2013 r. № 864 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131007_0864.htm. – Nazva z ekrana.

7. Pro zatverdzhennia protokoliv nadannia medychnoi dopomohy ditiam khvorym na tsukrovyy diabet: nakaz MOZ Ukrainy vid 27.04.2006 r. № 254 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html. – Nazva z ekrana.

8. Savchenko A. A., Tytova N. M. and Subbotyna T. N. (2012), “Rol svobodnoradykalnykh y metabolycheskykh protsessov v patohenezi sakharnoho dyabeta I typu”, *SFU, Krasnoarsk*, pp. 268.

9. Skorykova A. Y., Mykhaleva L. L. and Zolotavyna M. L. (2014), “Tendentsyy razvytyia sakharnoho dyabeta s oslozhnennyami u ditei”, *Journal of Nauka y Myr*, Vol. 8, pp. 175–177.

10. Stupyn V. A., Rumiantseva S. A. and E. V. Sylyna (2011), “Mulydystypynarnyye podkhodi k lecheniyu syndromov yshemy y hypokssy u bolnikh s sakharnim dyabetom”, *MAY-Prynt, Moscow*, pp. 107.

11. Shepelev A. P., Shovkun L. A. (2012), “Perekysnoe oksylenye lypydov y systema antyoksydantov v norme y pry patolohyy”, *HBOU VPO, Rostov n/D*, pp. 363.

12. Peerapatdit T., Likidilid A., Patchanans N. and Somkasetrin A. (2006), “Antioxidant status and lipid peroxidation end products in patients of type 1 diabetes mellitus”, *Journal of Med. Assoc. Thai.*, Vol. 89, suppl. 5, pp. 141–146.

13. Asmat U., Abad K., Ismail K. (2016), “Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review”, *Saudi Pharm. K. Abad, K. journal*, Vol. 24, N 5, pp. 547–553.

14. Rewers/ M. J., Pillay K. and De Beaufort C. (2014), “Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes”, *Journal of Pediatric Diabetes*, Vol. 15, suppl. 20, pp. 102–114.

15. Rochette L., Zeller M., Cottin Y. and Vergely C. (2014), “Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies”, *Journal of Biochim. Biophys. Acta.*, Vol. 1840, N 9, pp. 2709–2729.

16. Stambouli-Guerriche A. B., Mokhtari-Soulmane N. and Merzouk H. (2015), “Elevation of oxidative stress markers in Type 1 diabetic children”, *Journal of Diabetes Endocrinol*, Vol. 6, N 2, pp. 5–11.

17. IDF Diabetes Atlas 2015 [Electronic resource]. – 7th ed. – Way of access: URL: <http://www.diabetesatlas.org>. – Title from the screen.

18. Giacco F. and Brownlee M. (2010), “Oxidative stress and diabetic complications”, *Journal of Circ Res.*, Vol. 107, N 9, pp. 1058–1070.

19. Gerber P. A. and Rutter G. A. (2017), “The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes mellitus”, *Journal of Antioxid. Redox Signal.*, Vol. 26, N 10, pp. 501–518.

20. Colomo N., Tapia M. J. and Vallejo M. R. (2014), “Glycemic variability and oxidative stress in children, with type 1 diabetes attending a summer camp”, *An Pediatr journal*, Vol. 81, N 3, pp. 174–180.

21. Kostolanská J., Jakus V. and Barčák L. (2009), “HbA1c and serum levels of advanced glycation and oxidation protein products in poorly and well controlled children and adolescents with type 1 diabetes mellitus”, *Journal of Pediatr. Endocrinol. Metab.*, Vol. 22, N 5, pp. 433–442.

22. Kurutas E. B. (2016), “The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state”, *Nutr. Journal*, Vol. 15, N 1, p. 71.

23. Maiese K. (2015), “New insights for oxidative stress and diabetes mellitus”, *Oxid. Med. Cell Longev. Journal*, Vol. 2015, p. 875961.

24. Tiwari B. K., Pandey K. B., Abidi A. B. and Rizvi S. I. (2013), “Markers of oxidative stress during diabetes mellitus”, *Journal of Biomark.*, Vol. 2013, p. 378790.

25. Calderon G. D., Juarez O. H. and Hernandez G. E. (2017), “Oxidative stress and diabetic retinopathy: development and treatment”, *Eye. Journal*, Vol. 31, N 8, pp. 1122–1130.

26. Pitocco D., Tesaro M. and Alessandro R. (2013), “Oxidative stress in diabetes: implications for vascular and other complications”, *Int. Journal Mol. Sci.*, Vol. 14, N 11, pp. 21525–21550.

27. Peng S., Li C. and Sun X. (2017), “Complications of diabetes diagnosed in children and adolescents”, *Journal of JAMA*, Vol. 317, N 24, pp. 2552–2553.

28. Sagoo M. K. and L. Gnudi (2018), “Diabetic nephropathy: Is there a role for oxidative stress?”, *Journal of Free Radic. Biol. Med.*, Vol. 116, pp. 50–63.

29. Son S. M. (2012), “Reactive oxygen and nitrogen species in pathogenesis of vascular complications of diabetes”, *Diabetes Metab. Journal*, Vol. 36, N 3, pp. 190–198.

30. Lin C. C., Huang H. H. and Hu C. W. (2014), “Trace elements, oxidative stress and glycemic control in young people with type 1 diabetes mellitus”, *Journal of Trace Elem. Med Biol.*, Vol. 28, N 1, pp. 18–22.

ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ СД 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЙ

Майданник В.Г., Шевченко Т.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Резюме. Увеличение количества эндокринной патологии в наше время больше всего связано с распространенностью сахарного диабета, который является одной из медико-социальной проблемой современного общества. По данным международной диабетической федерации (IDF) в 2015 около 415 000 000 населения в мире страдает от сахарного диабета (СД).

Целью нашей работы является изучение параметров окислительного гомеостаза у детей, больных СД 1 типа в зависимости от длительности заболевания и поздних осложнений СД 1 типа

Методы и материалы. Обследовано 90 детей, больных СД 1 типа в возрасте $13,59 \pm 1,04$ г., Из них 42 девочки и 48 мальчиков, с длительностью заболевания $4,68 \pm 3,49$ г. Все дети проходили лечение в эндокринологическом отделении в ДКБ № 6, г. Киев. В обследованных нами детей изучали показатели окислительного гомеостаза, а именно – продукты ПОЛ – МДА определяли по методике стальной И.Д., антиоксидантной системы – СОД определяли по методике Сироты Т.В., каталазу по методике Королюка М.А., и восстановительного глутатиона – по методике Гимерха Ф.И. Исследования проводились в НИИ экспериментальной и клинической медицины НМУ имени А.А. Богомольца.

Результат. Нами была выявлена достоверная зависимость уровня малонового диальдегида от продолжительности сахарного диабета 1 типа. Уровень малонового диальдегида увеличивался с увеличением продолжительности СД 1 типа. Уровень СОД первые годы заболевания повышался, но на 5 год заболевания снижался. Уровень каталазы и глутатиона с увеличением продолжительности уменьшается. Что может говорить об истощении АОС и поддержания показателей ОС на высоком уровне. Достоверной зависимости от наличия поздних осложнений и уровнем показателей окислительного гомеостаза нами обнаружено не было.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, окислительный гомеостаз, оксидативный стресс, антиоксидантная система

PARAMETERS OF OXIDATIVE HOMEOSTASIS IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES DEPENDING ON DURATION OF THE DISEASE AND COMPLICATIONS

Maidannyk V.G., Shevchenko T.

O.O. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine;

Summary: The increase in the number of endocrine pathology in our time is most associated with the prevalence of diabetes mellitus, which is one of the medical and social problems of modern society. According to the International Diabetic Federation (IDF) in 2015, about 415 million people in the world suffer from diabetes mellitus (DM). The purpose of our work is to study the parameters of oxidative homeostasis in children with type 1 diabetes, depending on the duration of the disease and the late complications of type 1 diabetes

Methods and materials. A total of 90 children with type 1 diabetes mellitus were diagnosed with age 13.59 ± 1.04 years, 42 of them were girls and 48 boys with a disease duration of $4.68-3.49$ years. All children underwent treatment at the endocrinology department at the DKL No. 6, Kyiv. In the children we examined, we studied the indexes of oxidative homeostasis, namely, the products of LPO – MDA were determined according to the method of Stalin ID, the antioxidant system – SOD was determined according to the technique of Siroty T.V., catalase by the method of Korolyuk M.A., and reducing glutathione – by the method of Hymerha F.I. The research was conducted at the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of the O.O. Bogomolets NMU.

Result. We detected a reliable dependence of the level of malondialdehyde on the duration of type 1 diabetes mellitus. The level of malondialdehyde increased with an increase in the duration of DM 1 type. The level of SOD the first years of the disease increased, but for 5 years the disease was reduced. The level of catalase and glutathione with decreasing durability decreases. What can be said about the depletion of the AOS and the maintenance of OS performance at a high level. There was no reliable dependence on the presence of late complications and the level of indicators of oxidative homeostasis.

Key words: type 1 diabetes mellitus, oxidative homeostasis, oxidative stress, antioxidant system