

Содержание супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы у детей с сахарным диабетом 1 типа

Ю.В. Быков^{1,2}, В.А. Батурин¹

¹ *Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России*
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

² *Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского*
355002, г. Ставрополь, ул. Пономарева, 5

Резюме

Сахарный диабет (СД) 1 типа – одно из частых заболеваний в детском возрасте. Окислительный стресс (ОС) рассматривается как один из возможных механизмов его развития и возникновения осложнений. Цель исследования – проанализировать содержание ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) и его взаимосвязь с клиническими характеристиками на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы при СД 1 типа у детей и подростков. **Материал и методы.** Обследовано 58 детей, из них 34 ребенка с СД 1 типа (группа исследования) и 24 условно здоровых ребенка (контрольная группа). Определяли содержание гликированного гемоглобина, глюкозы плазмы крови в течение суток, постпрандиальной глюкозы, общего белка, креатинина и мочевины общепринятыми методами, а также уровень СОД и ГП в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа. **Результаты и их обсуждение.** Обнаружено достоверное снижение содержания обоих ферментов у пациентов с СД 1 типа по сравнению с условно здоровыми детьми. При хронической форме заболевания уровень СОД и ГП был статистически значимо меньше, чем при впервые выявленной форме СД 1 типа. Выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнем ферментов АОЗ, с одной стороны, и возрастом, длительностью заболевания и количеством эпизодов с неудовлетворительным уровнем глюкозы в анамнезе – с другой. Уменьшение концентрации СОД и ГП было сопряжено с увеличением содержания гликированного гемоглобина и глюкозы плазмы крови в течение суток у пациентов с хронической формой СД 1 типа. Обнаруженные нарушения свидетельствуют о снижении АОЗ как проявлении ОС при СД 1 типа на стадии с удовлетворительным уровнем глюкозы. **Заключение.** Содержание антиоксидантных ферментов у детей с СД 1 типа является важным критерием для выявления проявлений ОС при данной патологии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, антиоксидантная защита, супероксиддисмутаз, глутатионпероксидаза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Быков Ю.В., e-mail: yubykov@gmail.com

Для цитирования: Быков Ю.В., Батурин В.А. Содержание супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2023;43(4):116–122. doi: 10.18699/SSMJ20230412

Superoxide dismutase and glutathione peroxidase content in children with type 1 diabetes mellitus

Yu.V. Bykov^{1,2}, V.A. Baturin¹

¹ *Stavropol State Medical University of Minzdrav of Russia*
355017, Stavropol, Mira st., 310

² *Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippsky*
355002, Stavropol, Ponomareva st., 5

Abstract

Type 1 diabetes mellitus (T1D) is one of the most frequently diagnosed chronic diseases of childhood. Oxidative stress (OS) is considered as one of the possible mechanisms of its development and complications. The aim of the study was to analyze the content of the antioxidant enzymes superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GP) in children and adolescents with adequately controlled T1D. **Material and methods.** A total of 58 children were examined, including 34 children with type 1 diabetes (study group) and 24 conditionally healthy children (control group). The content of glycated hemoglobin, blood plasma glucose per day, post-prandial glucose, total protein, creatinine and urea were determined by conventional methods, as well as the level of SOD and GP in the blood serum by ELISA. **Results and discussion.** A significant decrease in the content of both enzymes was found in type 1 DM patients compared to conditionally healthy children. In patients with the chronic form of the disease, SOD and GP level was significantly lower than in patients with incident T1D. An inverse correlation was revealed between the antioxidant enzymes level on the one hand and age, duration of the disease, and the number of episodes with a poor glucose history on the other hand. The decrease in SOD and GP concentration was associated with an increase in glycated hemoglobin and plasma glucose level over a 24-hour period in patients with chronic type SD 1. The decrease in SOD concentrations was associated with an increase in glycated hemoglobin in patients with T1D chronic type. The discovered abnormalities indicate that decreased antioxidant enzyme level represent a manifestation of OS in patients with adequately controlled type 1 DM. **Conclusions.** Content of antioxidant enzymes in children with T1D provides an important criterion for the assessment of OS manifestations in this disease.

Key words: type 1 diabetes mellitus, antioxidant defense, superoxide dismutase, glutathione peroxidase.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Correspondence author: Bykov Yu.V., e-mail: yubykov@gmail.com

Citation: Bykov Yu.V., Baturin V.A. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase content in children with type 1 diabetes mellitus. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(4):116–122. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230412

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа является одним из распространенных заболеваний у детей и подростков [1]. Частота его встречаемости увеличивается по всему миру, что уже создает масштабы эпидемии [2]. СД 1 типа в первую очередь характеризуется недостаточной выработкой инсулина вследствие аутоиммунного разрушения β -клеток поджелудочной железы [3]. Несмотря на доказанную вовлеченность в патогенез СД 1 типа в детском возрасте аутоиммунных процессов, вопросы патофизиологии этого заболевания на сегодняшний день остаются не полностью разрешенными [4]. Одним из возможных механизмов, участвующих в развитии СД 1 типа и его осложнений, рассматривается окислительный стресс (ОС) [5, 6].

ОС характеризуется дисбалансом между образованием свободных радикалов и антиоксидантной защитой (АОЗ) организма (глутатионпероксидаза (ГП), супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ), витамины и др.) [6–8]. СОД ингибирует супероксидный анион-радикал, тем самым ограничивая потенциальную токсичность образующихся с его участием других активных форм кислорода и азота и контролируя широкие аспекты клеточной жизни [9]. Известно, что СОД обеспечивает первую линию защиты от чрезмерной выработки активных форм кислорода и повреждения β -клеток поджелудочной железы от

ОС [10]. ГП, повсеместно и обильно экспрессируемый антиоксидантный фермент, катализирует восстановление пероксидов (H_2O_2 , гидроперекиси липидов, пероксинитрит), используя глутатион в качестве кофактора [11]. Работая параллельно с СОД, ГП защищает клеточные белки и мембраны от окислительного повреждения, в том числе при СД [12].

ОС усиливается при СД 1 типа на фоне хронической гипергликемии различными путями, включая повышенную продукцию активных форм кислорода в митохондриях, аутоокисление глюкозы и образование конечных продуктов неферментативного гликирования [8]. ОС способствует повреждению ДНК, белков, липидов, что приводит к апоптозу и изменению метаболической активности клеток, которые утяжеляют течение СД и прогрессирование его осложнений [5]. Также показано, что хроническая гипергликемия и гиперпродукция активных форм кислорода при СД 1 типа могут угнетать АОЗ, что в свою очередь может усугублять тяжесть течения заболевания [13]. При СД 1 типа содержание основных антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы, ГП и др.) в β -клетках поджелудочной железы уменьшается, что повышает их уязвимость к деструктивному действию ОС [14].

Ранее нами показано, что содержание некоторых маркеров ОС (содержание 8-ОН-

дезоксигуанозина и 8-изопростана) повышено при СД 1 типа у детей [15]. В данной работе нам представилось интересным оценить уровень двух ферментов АОЗ организма, СОД и ГП, при СД 1 типа на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы, а также корреляционные зависимости между их содержанием и клиническими характеристиками заболевания.

Цель исследования – проанализировать уровень ферментов АОЗ, СОД и ГП, и его взаимосвязь с клиническими характеристиками на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы при СД 1 типа у детей и подростков.

Материал и методы

В слепое контролируемое исследование, выполненное на базе Ставропольской детской городской больницы им. Г. К. Филиппского, вошли 58 детей в возрасте от трех до 17 лет (средний возраст $10,1 \pm 0,4$ года), 28 девочек и 30 мальчиков. Группу исследования составили 34 ребенка с СД 1 типа (14 девочек и 20 мальчиков, средний возраст $10,4 \pm 0,5$ года), в зависимости от длительности заболевания она была разделена на две подгруппы: подгруппа 1 – 14 пациентов (6 девочек и 8 мальчиков, средний возраст $12,1 \pm 0,5$ года) с впервые выявленной формой СД 1 типа (дебют заболевания), и подгруппа 2 – 20 пациентов (8 девочек и 12 мальчиков, средний возраст $9,5 \pm 0,4$ года) с хроническим течением СД 1 типа. Общая продолжительность заболевания в подгруппе 2 варьировала от 3 до 11 лет (в среднем $4,8 \pm 0,6$ года). У лиц подгруппы 2 ретроспективно оценивали среднее число госпитализаций в палаты реанимации и интенсивной терапии (ПРИТ) с проявлениями диабетического кетоацидоза (ДКА) в экстренном порядке в анамнезе (эпизоды с неудовлетворительным уровнем глюкозы), которое составило $3,4 \pm 0,4$. У всех детей из группы исследования определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), концентрацию глюкозы плазмы крови в течение суток, постпрандиальной глюкозы, общего белка, креатинина и мочевины, которые составили $8,09 \pm 0,90$ %, $8,51 \pm 0,73$ ммоль/л, $12,30 \pm 1,12$ ммоль/л, $72,6 \pm 0,8$ г/л, $50,1 \pm 1,21$ мкмоль/л и $4,76 \pm 0,12$ ммоль/л соответственно.

Дети из подгруппы 1 (впервые выявленная форма) были экстренно госпитализированы в ПРИТ с проявлением ДКА, после купирования которого (через 2–3 дня) их переводили в эндокринологическое отделение для продолжения лечения и подбора дозы экзогенных инсулинсодержащих препаратов. Пациентов из подгруппы 2 (хроническое течение заболевания) госпитализи-

ровали в эндокринологическое отделение в плановом порядке, с удовлетворительным уровнем глюкозы, с целью коррекции дозировки инсулинсодержащих препаратов. Все дети из основной группы получали плановую инсулинотерапию: инсулины ультракороткого (хумалог лизпро или аспарт + никотинамид) и пролонгированного действия (гларгин 300 и деглюдек). Дозы препаратов и схема их введения подбирались индивидуально для каждого пациента исходя из возраста, профиля действия инсулина, индивидуальной переносимости, а также на основании данных гликемического контроля (уровня глюкозы и HbA1c в крови).

В контрольную группу вошли 24 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет (14 девочек и 10 мальчиков, средний возраст $9,3 \pm 0,8$ года), которые были госпитализированы в стационар по поводу планового грыжесечения (условно здоровые дети).

Критерии включения в группу исследования: диагноз СД 1 типа, подтвержденный лабораторными критериями; возраст от 3 до 17 лет; стадия с удовлетворительным уровнем глюкозы (минимальная потребность в экзогенном инсулине, при которой его среднесуточная доза не превышает 1–1,5 ЕД/кг массы тела). Критерии исключения из группы исследования: стадия с неудовлетворительным уровнем глюкозы по основному заболеванию (СД 1 типа), с проявлениями ДКА и неконтролируемой гипергликемии; любая сопутствующая хроническая патология (соматическая, неврологическая или дополнительная эндокринная).

Критерии включения в контрольную группу: отсутствие любых сопутствующих хронических соматических, неврологических и эндокринных заболеваний (в том числе СД); возраст от 3 до 17 лет. Критерии исключения из контрольной группы: любая сопутствующая соматическая, неврологическая или эндокринная патология; отказ родителей или их законных представителей от участия в исследовании.

Содержание HbA1c, глюкозы плазмы крови и других биохимических показателей измеряли по общепринятым методикам в лаборатории детской городской больницы им. Г.К. Филиппского. Пробы венозной крови для определения концентрации ГП и СОД брали в разное время в зависимости от подгруппы исследования: у лиц подгруппы 1 с СД 1 типа – на 8–9-е сутки нахождения в стационаре, в утренние часы после полного купирования ДКА и формирования стадии с удовлетворительным уровнем глюкозы, у детей подгруппы 2 с СД 1 типа и контрольной группы – в утренние часы в день планового поступления в клинику. Содержание ферментов определяли при

Таблица 1. Содержание маркеров АОЗ у пациентов с СД и условно здоровых детей, нг/мл

Table 1. Antioxidant enzyme content in patients with DM and apparently healthy children, ng/ml

Группа детей	Содержание СОД, нг/мл	Содержание ГП, нг/мл
Группа исследования (n = 34)	14,51 [12,67–16,47]*#	65,16 [42,60–89,30]*#
Подгруппа 1 (n = 14)	16,31 [13,56–18,53]	69,76 [43,21–86,35]
Подгруппа 2 (n = 20)	14,74 [12,47–15,99]*.^	49,91 [24,76–63,22]*.^
Контрольная группа (n = 24)	16,42 [13,37–19,94]	84,70 [52,49–144,50]

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей группы контроля (* – согласно критерию Манна – Уитни, # – согласно критерию Краскела – Уоллиса) и подгруппы 1 (^).

помощи конкурентного ИФА с использованием моноклональных антител, специфичных к определяемым антигенам (Cloud-Clone Corp., США) [16]. Исследования проводились слепым методом на базе ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии» (научный руководитель проф. В.А. Батулин). За показатели «условной нормы» принимали концентрацию ГП и СОД в крови детей контрольной группы.

Родители или официальные представители детей оформляли добровольное информированное согласие на участие в исследовании, его соответствие Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. и российскому законодательству о правовых и этических принципах проведения научных исследований с участием человека подтверждено решением Локального этического комитета Ставропольского государственного медицинского университета (протокол № 100 от 17.06.2021).

С помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова оценивали нормальность распределения. В зависимости от полученного результата данные представлены в виде среднего арифметического и ошибки средней ($M \pm m$) или в виде медианы и межквартильного размаха (Me [25–75 %], содержание СОД и ГП). Для оценки различия двух несвязанных выборок применяли

критерий Манна – Уитни, трех выборок – критерий Краскела – Уоллиса. Для изучения взаимосвязей рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости был принят $< 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У детей с СД 1 типа на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы по сравнению с контролем содержание СОД и ГП снижено (табл. 1). Дальнейший сравнительный анализ в двух подгруппах исследования показал достоверные изменения (в сторону снижения) уровня СОД и ГП в зависимости от длительности заболевания СД 1 типа. Так, минимальная концентрация как СОД, так и ГП обнаружена именно у пациентов с СД 1 типа при хроническом течении на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы, в то время как у детей с впервые выявленной формой заболевания на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы величины данных показателей были достоверно больше и даже приближены к значениям «условной нормы» детей из контрольной группы (см. табл. 1). Это говорит о том, что на начальном этапе СД 1 типа уровень СОД и ГП еще не изменен.

Таблица 2. Корреляционные связи между анамнестическими критериями и маркерами АОЗ у детей с хроническим течением СД 1 типа на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы (n = 20)

Table 2. Correlations between anamnestic criteria and markers of antioxidant defense in children with chronic type 1 diabetes, at the stage with a satisfactory glucose level (n = 20)

Параметр	Возраст	Длительность заболевания	Количество поступлений в ПРИТ с ДКА в анамнезе	Содержание СОД	Содержание ГП
Возраст	1,000000	0,970654	0,813987	–0,798602	–0,361314
Длительность заболевания		1,000000	0,830400	–0,777746	–0,449855
Количество поступлений в ПРИТ с ДКА в анамнезе			1,000000	–0,682817	–0,528058
Содержание СОД				1,000000	0,150132
Содержание ГП					1,000000

Примечание. Выделены статистически значимые ($p < 0,05$) коэффициенты корреляции.

Корреляционный анализ выявил достоверную отрицательную связь между содержанием двух ферментов АОЗ и некоторыми анамнестическими критериями: между концентрацией СОД и возрастом, длительностью заболевания и количеством экстренных поступлений с ДКА в ПРИТ в анамнезе, между уровнем ГП и количеством экстренных поступлений с ДКА в ПРИТ в анамнезе. Таким образом, с увеличением длительности заболевания и количеством обострений (ДКА в анамнезе) ослабевает АОЗ организма за счет уменьшения содержания СОД и ГП. Также тесная положительная корреляционная связь зафиксирована между возрастом пациентов и стажем заболевания, количеством экстренных госпитализаций в ПРИТ в анамнезе с ДКА, что вполне логично и согласуется с клиническим течением СД 1 типа в детском возрасте (табл. 2).

Также у пациентов с СД 1 типа выявлены статистически значимые корреляционные связи между некоторыми общими лабораторными показателями и содержанием исследуемых ферментов АОЗ: между концентрацией HbA1c и СОД (негативная), между среднесуточным уровнем глюкозы крови и содержанием ГП (негативная), между концентрацией общего белка и СОД (позитивная) (табл. 3).

Таким образом, анализ полученных данных указывает на нарушение АОЗ у детей с СД 1 типа на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы. Зафиксированное нами снижение АОЗ организма может рассматриваться как важное проявление ОС, которому отводится ключевая роль в возникновении как самого СД 1 типа, так и его осложнений [4, 5], и отмечено другими авторами [6, 12, 17]. В работе Л.А. Литвиненко и соавт. показано, что у детей в дебюте СД 1 типа наблюдалась тенденция к снижению активности СОД эритроцитов, в то время как в группе детей на этапе с компенсированным уровнем глюкозы она была выше, даже по сравнению с контролем [17]. Л.Н. Щербачевой и соавт. также обнаружено увеличение активности СОД и ГП в эритроцитах детей с СД 1 типа на стадии с удовлетворительным контролем глюкозы, что, по мнению авторов, имело компенсаторный характер [18]. А. Likidilid et al. отмечают, что снижение активности ГП у детей с данным заболеванием может быть связано с более высокой скоростью потребления глутатиона под действием инсулина, что приводит к уменьшению рециркуляции ГП [19].

Несмотря на то что идея измерения уровня и активности антиоксидантных ферментов в дебюте и при хроническом течении заболевания у детей с СД 1 типа не нова, нами получены новые результаты, не отмеченные до этого ранее. На-

Таблица 3. Корреляционные связи между лабораторными показателями и маркерами АОЗ у детей с хроническим течением СД 1 типа на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы ($n = 20$)

Table 3. Correlations between laboratory parameters and markers of antioxidant defense in children with chronic type 1 diabetes at the stage with a satisfactory glucose level ($n = 20$)

Параметр	Содержание HbA1c	Содержание глюкозы плазмы в течение суток	Постпрандиальный уровень глюкозы	Содержание общего белка	Содержание креатинина	Содержание мочевины	Содержание СОД	Содержание ГП
Содержание HbA1c	1,000000	0,070358	-0,293685	0,043066	0,090696	0,225974	-0,722497	-0,149971
Содержание глюкозы плазмы в течение суток		1,000000	0,102547	-0,041747	0,123214	-0,007713	0,063123	-0,486111
Постпрандиальный уровень глюкозы			1,000000	-0,279950	-0,238718	-0,046330	0,049119	-0,091963
Содержание общего белка				1,000000	-0,147012	0,219814	0,488088	0,048511
Содержание креатинина					1,000000	0,466938	-0,039318	0,219246
Содержание мочевины						1,000000	-0,071435	-0,121628
Содержание СОД							1,000000	0,325554
Содержание ГП								1,000000

Примечание. Выделены статистически значимые ($p < 0,05$) коэффициенты корреляции.

пример, показано снижение содержания СОД на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы, что не было ранее освещено в научной литературе. Также выявлена корреляционная связь между выраженностью нарушения АОЗ, длительностью заболевания и количеством эпизодов с неудовлетворительным уровнем глюкозы, что говорит в пользу того, что проявления ОС нарастают по ходу хронизации заболевания. Помимо этого уменьшение концентрации СОД и ГП было сопряжено с увеличением содержания гликированного гемоглобина и глюкозы плазмы крови в течение суток у пациентов с хронической формой СД 1 типа, что может быть обусловлено ослаблением АОЗ.

Важно отметить, что уменьшение содержания антиоксидантных ферментов выявлено нами именно на стадии с удовлетворительным уровнем глюкозы, которое считается эндокринологами относительно благополучным периодом для такого хронического заболевания, как СД. Данное проявление ОС может являться основанием для назначения антиоксидантной терапии, позволяющей уменьшить его выраженность, снизить риск развития диабетических осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Заключение

Несмотря на высокую распространенность СД 1 типа у детей, патогенетические аспекты этого заболевания далеки от полной ясности. ОС рассматривается как один из возможных патофизиологических механизмов развития СД 1 типа и его осложнений в детском возрасте. Антиоксидантные ферменты – важный компонент защиты от окислительного повреждения клеток, которая при СД 1 типа может нарушаться за счет снижения содержания или активности СОД и ГП даже на этапе с удовлетворительным уровнем глюкозы. Анализ уровня ферментов АОЗ при СД 1 типа у детей и подростков практически оправдан, поскольку может способствовать своевременному выявлению развития ОС. Максимально раннее обнаружение дисфункции АОЗ у данного контингента пациентов может послужить основанием для назначения антиоксидантов, что улучшит качество оказания помощи у детей с СД 1 типа.

Список литературы / References

1. Coolen M., Broadley M., Hendrickx C., Chatwin H., Clowes M., Heller S., de Galan B.E., Speight J., Pouwer F., Hypo-RESOLVE Consortium. The impact of hypoglycemia on quality of life and related outcomes in children and adolescents with type 1 diabetes:

A systematic review. *PLoS One*. 2021;16(12):0260896. doi:10.1371/journal.pone.0260896

2. Janner M., Saner C. Impact of type 1 diabetes mellitus on bone health in children. *Horm. Res. Paediatr*. 2022;95(3):205–214. doi: 10.1159/000521627

3. Green A., Hede S.M., Patterson C.C., Wild S.H., Imperatore G., Roglic G., Beran D. Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. *Diabetologia*. 2021;64(12):2741–2750. doi: 10.1007/s00125-021-05571-8

4. Быков Ю.В. Роль оксидативного стресса в развитии осложнений при сахарном диабете. *Мед. вестн. Сев. Кавказа*. 2022;(3):322–327. doi:10.14300/mnnc.2022.17080

Bykov Yu.V. The role of oxidative stress in the development of complications in diabetes mellitus. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of the North Caucasus*. 2022;(3):322–327. [In Russian]. doi: 10.14300/mnnc.2022.17080

5. Быков Ю.В., Батуринов В.А. Роль оксидативного стресса в патофизиологии сахарного диабета 1-го типа. *Патогенез*. 2022;20(4):35–39. doi: 10.25557/2310-0435.2022.04.35-39

Bykov Yu.V., Baturin V.A. The role of oxidative stress in the pathophysiology of type 1 diabetes mellitus. *Patogenez = Pathogenesis*. 2022;20(4):35–39. [In Russian]. doi: 10.25557/2310-0435.2022.04.35-39

6. Abdel-Moneim A., El-Senousy W.M., Abdel-Latif M., Khalil R.G. Association between antioxidant enzyme activities and enterovirus-infected type 1 diabetic children. *Med. Princ. Pract*. 2018;27(1):86–91. doi: 10.1159/000486718

7. Kostopoulou E., Livada I., Partsalaki I., Lamari F., Skiadopoulou S., Rojas Gil A.P., Spiliotis B.E. The role of carbohydrate counting in glycemic control and oxidative stress in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Hormones (Athens)*. 2020;19(3):433–438. doi: 10.1007/s42000-020-00189-8

8. El Amrousy D., El-Afify D., Shabana A. Relationship between bone turnover markers and oxidative stress in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr. Res*. 2021;89(4):878–881. doi: 10.1038/s41390-020-01197-5

9. Wang Y., Branicky R., Noë A., Hekimi S. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. *J. Cell. Biol*. 2018;217(6):1915–1928. doi: 10.1083/jcb.201708007

10. Asmat U., Abad K., Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress – A concise review. *Saudi Pharm. J*. 2016;24(5):547–553. doi: 10.1016/j.jsps.2015.03.013

11. Zhao Y., Wang H., Zhou J., Shao Q. Glutathione Peroxidase GPX1 and Its Dichotomous Roles in Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(10):2560. doi: 10.3390/cancers14102560

12. Mohammadi K., Patente T.A., Bellili-Muñoz N., Driss F., Nagard H.L., Fumeron F., Roussel R., Hadjadj S., Corrêa-Giannella M.L., Marre M., Velho G. Glutathione peroxidase-1 gene (GPX1) variants, oxidative

stress and risk of kidney complications in people with type 1 diabetes. *Metabolism*. 2016;65(2):12–19. doi: 10.1016/j.metabol.2015.10.004

13. Li J., Shen X. Leptin concentration and oxidative stress in diabetic ketoacidosis. *Eur. J. Clin. Invest.* 2018;48(10):e13006. doi: 10.1111/eci.13006

14. Dinić S., Grdović N., Uskoković A., Đorđević M., Mihailović M., Jovanović J.A., Poznanović G., Vidaković M. CXCL12 protects pancreatic β -cells from oxidative stress by a Nrf2-induced increase in catalase expression and activity. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.* 2016;92(9):436–454. doi: 10.2183/pjab.92.436

15. Быков Ю.В., Батурин В.А., Воробьева А.П., Вартанян А.А. Оценка оксидативного статуса у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Медицина*. 2022;10(4):31–41.

Bykov Yu.V., Baturin V.A., Vorobyeva A.P., Vartanjan A.A. Assessment of the oxidative status in children with type 1 diabetes mellitus. *Meditina = Medicine*. 2022;10(4):31–41. [In Russian].

16. Kueakhai P., Chaithirayanon K., Chaiwichien A., Samrit T., Osotprasit S., Suksomboon P., Jai-kua W., Sobhon P., Changklungmoa N. Monoclonal antibody against *Fasciola gigantica* glutathione peroxidase and their immunodiagnosis potential for fasciolosis. *Vet. Parasitol.* 2019;(276):108979. doi: 10.1016/j.vetpar.2019.108979

17. Литвиненко Л.А., Чайка Н.А., Данилова Л.А. Особенности антиоксидантного статуса у детей с сахарным диабетом. *Мед.: теория и прак.* 2019;4(S):315–316.

Litvinenko L.A., Chaika N.A., Danilova L.A. Features of antioxidant status in children with diabetes mellitus. *Meditina: teoriya i praktika = Medicine: Theory and Practice*. 2019;4(S):315–316. [In Russian].

18. Щербачева Л.Н., Лебедев Н.Б., Князева А.П., Мищенко Б.П. Активность ферментов антиоксидантной защиты при инсулинзависимом сахарном диабете у детей. *Пробл. эндокринолог.* 1994;(5):7–9. doi: 10.14341/probl12155

Shcherbacheva L.N., Lebedev N.B., Knyazeva A.P., Mishchenko B.P. Activities of antioxidant defense enzymes in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 1994;(5):7–9. [In Russian]. doi: 10.14341/probl12155

19. Likidlilid A., Patchanans N., Poldee S., Peparatdit T. Glutathione and glutathione peroxidase in type 1 diabetic patients. *J. Med. Assoc. Thai.* 2007;90(9):1759–1767.

Сведения об авторах:

Быков Юрий Витальевич, к.м.н., ORCID: 0000-0003-4705-3823, e-mail: yubikov@gmail.com

Батурин Владимир Александрович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-6892-3552, e-mail: prof.baturin@gmail.com

Information about the authors:

Yuri V. Bykov, candidate of medicine sciences, ORCID: 0000-0003-4705-3823, e-mail: yubikov@gmail.com

Vladimir A. Baturin, doctor of medicine sciences, professor, ORCID: 0000-0002-6892-3552, e-mail: prof.baturin@gmail.com

Поступила в редакцию 16.02.2023

После доработки 11.04.2023

Принята к публикации 11.04.2023

Received 16.02.2023

Revision received 11.04.2023

Accepted 11.04.2023