

УДК 577.334:[616.379-008.64+613.81]  
©Коллектив авторов

## **УРОВЕНЬ ПРОДУКТОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В СЕРДЦЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ**

*А.В. Индутный\*, Д.Е. Быков, В.Е. Высокогорский*

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального  
образования Омская государственная медицинская академия Росздрава,  
644043, Омск, пр. Мира, 9; тел./факс: (381-2) 65-05-77;  
эл. почта: post\_anton@inbox.ru

В работе представлены результаты исследования уровня гликемии, содержания продуктов свободнорадикального окисления (тиобарбитурат-реактивных субстанций, окисленно-модифицированных белков) в плазме крови и сердце крыс, перенесших хроническую алкогольную интоксикацию на фоне сахарного диабета. Показано, что при наличии сахарного диабета хроническая алкогольная интоксикация не изменяет уровень окисленно-модифицированных белков, тиобарбитурат-реактивных соединений и глюкозы плазмы крови. Однако в сердце животных содержание тиобарбитурат-реактивных субстанций и продуктов окислительной модификации белков более значительно повышено при сочетании сахарного диабета с хронической алкогольной интоксикацией, в сравнении с соответствующими сдвигами при сахарном диабете вне алкоголизации и с изменениями при изолированном хроническом воздействии алкоголя. Обнаруженная при сахарном диабете алкоголь-индуцированная гиперактивация свободнорадикальных процессов в сердце способна оказывать дополнительное повреждающее воздействие.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, хроническая алкогольная интоксикация, окислительный стресс, тиобарбитурат-реактивные субстанции, окисленно-модифицированные белки.

**ВВЕДЕНИЕ.** Распространенность сахарного диабета среди населения Российской Федерации составляет около 2-3% [1], при этом наблюдается тенденция к дальнейшему увеличению заболеваемости этой патологией. По прогнозам ВОЗ, численность больных сахарным диабетом в ближайшие два десятилетия возрастет в 1,5-2 раза [2]. Одной из основных причин инвалидизации, снижения трудоспособности и сокращения продолжительности жизни больных сахарным диабетом является поражение сердечно-сосудистой системы [1, 3]. Сахарный диабет в 2-4 раза повышает вероятность развития кардиоваскулярной патологии [3] и обнаруживается у половины пациентов, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Одним из важных факторов поражения сердца при сахарном диабете является гиперпродукция свободных радикалов в условиях интенсификации процессов аутоокисления глюкозы и гликирования белков [1]. Данные нарушения предрасполагают к развитию в сердце окислительного стресса и могут стать триггером апоптотических и некротических процессов [5].

Известно, что риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний значительно повышается при длительном употреблении алкоголя [6]. Повреждающее действие на сердце способны оказывать этанол и различные продукты его

---

\* - адресат для переписки

биотрансформации, включая свободнорадикальные соединения [6]. Установлено, что хроническая алкоголизация сопутствует сахарному диабету, по крайней мере, у 8,3% больных [7]. Злоупотребление алкоголем повышает вероятность возникновения [8] и способствует прогрессированию сосудистых осложнений сахарного диабета [9]. Вместе с тем, остается открытым актуальный вопрос о характере влияния хронической алкогольной интоксикации на процессы свободнорадикального окисления в сердце при сахарном диабете.

**МЕТОДИКА.** При проведении исследований использовали стрептозотоцин ("MP Biomedicals LLC", США), цитрат натрия, лимонную кислоту, хлорид калия (KCl), трихлоруксусную кислоту, мочевины ("Реахим", Россия), динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, 2-тиобарбитуровую кислоту, 2,4-динитрофенилгидразин ("Reanal", Венгрия) с квалификацией х.ч., ч.д.а. и о.с.ч. Эксперимент проводили на половозрелых белых крысах-самцах породы Wistar массой 220-240 г. Животных разделяли на 4 группы: интактные крысы (контрольная группа – КГ); животные, подвергнутые хронической алкогольной интоксикации (АЛК); животные с экспериментальным сахарным диабетом (СД); крысы, перенесшие хроническую алкогольную интоксикацию в течение экспериментального сахарного диабета (СД+АЛК). Для формирования 2-х месячной хронической алкогольной интоксикации использовали методику, предложенную Cascales C. et al. [10]. Алкоголизацию проводили 15% раствором этилового спирта, который предоставляли экспериментальным животным в качестве единственного источника жидкости. Суточное потребление алкоголя (в пересчёте на чистый этанол) крысами группы АЛК и СД+АЛК составило  $5,35 \pm 0,27$  мл·кг<sup>-1</sup> и  $5,51 \pm 0,39$  мл·кг<sup>-1</sup> массы тела животного, соответственно.

Сахарный диабет моделировали путем введения стрептозотоцина в боковую вену хвоста (15 мг·кг<sup>-1</sup> массы тела; в виде раствора, приготовленного на 0,05 М цитратном буфере, pH=4,5), в соответствии с рекомендациями Zhang F. et al. [11]. Животным контрольной группы делали внутривенную инъекцию эквивалентного объема цитратного буфера. С целью обеспечения контроля за развитием сахарного диабета, на вторые сутки и по истечении 2-х месяцев после введения стрептозотоцина у крыс определяли уровень глюкозы крови натошак при помощи глюкометра OneTouch® Ultra™ (Johnson & Johnson, США), регистрировали глюкозурию с использованием индикаторных полосок БИОСКАН™ "ГЛЮКОЗА". Для моделирования хронической алкогольной интоксикации, перенесенной на протяжении сахарного диабета, начиная со вторых суток после введения стрептозотоцина и в течение 2-х последующих месяцев, животным предоставляли доступ к раствору этанола в качестве единственного источника жидкости. Особи контрольной и экспериментальных групп питались стандартным сухим твёрдым кормом на протяжении всего эксперимента. Корм и жидкость были доступны *ad libitum*.

По завершении эксперимента, крыс подвергали декапитации с соблюдением правил эвтаназии, согласно рекомендациям [12]. Для биохимических исследований использовали сердце и плазму крови. Немедленно после извлечения, сердце освобождали от крови путем перфузии охлажденным 0,15 М раствором KCl, осушали и взвешивали. Сердце гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком в 0,15 М растворе KCl в соотношении 1:5 (масса ткани/объем среды выделения) в течение 3-х минут. После центрифугирования гомогенатов (4000 g, 10 мин) получали надосадочную жидкость, которую использовали для определения исследуемых биохимических параметров. Все процедуры выделения биоматериала проводили при температуре +4°C. В плазме крови, немедленно после её получения, измеряли уровень глюкозы гексокиназным методом с использованием коммерческого тест-набора ГЛЮКОЗА-ГК-НОВО-А (ЗАО "Вектор-Бест"). Содержание тиобарбитурат-реактивных субстанций (ТБК-РС) оценивали колориметрически [13] через эквивалентное количество малонового диальдегида

(мкмоль·л<sup>-1</sup> плазмы крови и в мкмоль·мг<sup>-1</sup> белка ткани). Уровень окислительной модификации белков (ОМБ) определяли спектрофотометрическим методом, предложенным Е.Е. Дубининой [14]. Степень ОМБ выражали в виде концентрации динитрофенилгидразонов в нмоль·мг<sup>-1</sup> белка гомогената сердца и в ммоль·л<sup>-1</sup> плазмы крови. Общее содержание белка определяли по методу Лоури [15]. Спектрофотометрический и фотоколориметрический анализ проводили на спектрофотометре “UNICO 2802S UV/VIS” (США), оснащённом проточной кюветой.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением пакета статистических программ SPSS 11.5 (SPSS Inc., США). Результаты представлены как *min–Me(LQ–HQ)–max*, где *min* – наименьшее значение, *Me* – медиана, *LQ* – нижний (25-й) квантиль, *HQ* – верхний (75-й) квантиль, *max* – наибольшее значение. Численность выборок обозначена *n*. Различия между значениями показателей в сравниваемых группах оценивали с помощью непараметрического *U*-критерия Манна-Уитни. Нулевой считали гипотезу о совпадении медианных значений двух независимых выборок. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p=0,05$  [16].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** В результате проведенного исследования обнаружено, что при сахарном диабете статистически значимо увеличен уровень продуктов свободнорадикального окисления в плазме крови (табл. 1). Концентрация ТБК-РС повышена в 2,4 раза, карбонильных производных белков – в 1,6 раза по сравнению с КГ. Этому может способствовать гипергликемия [1, 5] и повышение скорости гликирования белков, которое делает их более доступными для окислительной модификации [1, 14, 17], а также – интенсификация радикал-генерирующих процессов и снижение антиоксидантного потенциала в крови [17]. Уровень глюкозы в плазме крови (табл. 2) особой группы СД в 1,9 раза превосходит значения в группе интактных животных ( $p<0,001$ ).

Таблица 1. Уровень ТБК-РС и концентрация ОМБ в плазме крови при сахарном диабете в сочетании с хронической алкогольной интоксикацией.

Показатели	Группы животных	<i>n</i>	<i>min</i>	<i>Me (LQ–HQ)</i>	<i>max</i>	<i>p</i>
ТБК-РС, мкмоль·л <sup>-1</sup>	КГ	20	0,20	2,78 (1,95–3,45)	3,92	-
	СД	25	2,94	6,54 (4,74–8,81)	12,29	<0,001
	АЛК	24	1,27	2,12 (1,45–2,50)	3,63	0,3
	СД+АЛК	24	4,25	9,48 (5,88–11,44)***	14,58	<0,001
ОМБ, ммоль·л <sup>-1</sup>	КГ	20	43,43	60,76 (52,38–85,88)	91,71	-
	СД	25	36,19	95,24 (63,57–110,10)	397,03	<0,001
	АЛК	24	25,24	65,61 (48,19–91,86)	128,57	0,2
	СД+АЛК	25	25,24	98,57 (59,52–117,62)	397,03	0,003

Примечание. Здесь и в таблицах 2 и 3: *n* – численность выборки, значения *p* представлены по отношению к контрольной группе, \*\*\* – статистически значимое отличие по сравнению с группой АЛК ( $p<0,001$ ; *U* – тест Манна-Уитни).

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПРИ ДИАБЕТЕ И АЛКОГОЛИЗМЕ

Признаки окислительного стресса также выявлены и в сердце животных данной группы (рис. 1, 2). Обнаружено увеличение в 4,9 раза (*Me*: 0,34 мкмоль·мг<sup>-1</sup> против 0,07 мкмоль·мг<sup>-1</sup>;  $p < 0,001$ ) содержания ТБК-РС и повышение уровня ОМБ на 20% (*Me*: 1,21 нмоль·мг<sup>-1</sup> против 1,01 нмоль·мг<sup>-1</sup>;  $p < 0,01$ ) при сахарном диабете по сравнению с КГ. К числу вероятных причин обнаруженного увеличения в сердце концентрации ТБК-РС, можно отнести характерное для сахарного диабета повышение интенсивности процессов липопероксидации [1], а также – снижение активности в сердце ферментов, утилизирующих липидные перекиси [1, 4]. В присутствии пероксидных соединений белки способны вступать в реакции металлкаatalизируемого окисления [18, 19], что может явиться одной из причин обнаруженного увеличения содержания карбонильных производных протеинов. Окислительная модификация белков сопровождается фрагментацией или агрегацией белковых молекул [18]. По мнению Grune T. et al. [19], карбонильная модификация протеинов является меткой для их удаления из клетки. Однако формирование большого количества агрегатов ОМБ в сердце ограничивает их элиминацию и, кроме того, является одним из апоптотических сигналов [20]. Полученные нами данные свидетельствуют о выраженных проявлениях окислительного стресса у животных с экспериментальным сахарным диабетом, что соответствует общепринятым представлениям об интенсификации свободнорадикальных процессов при данной патологии [1, 17].

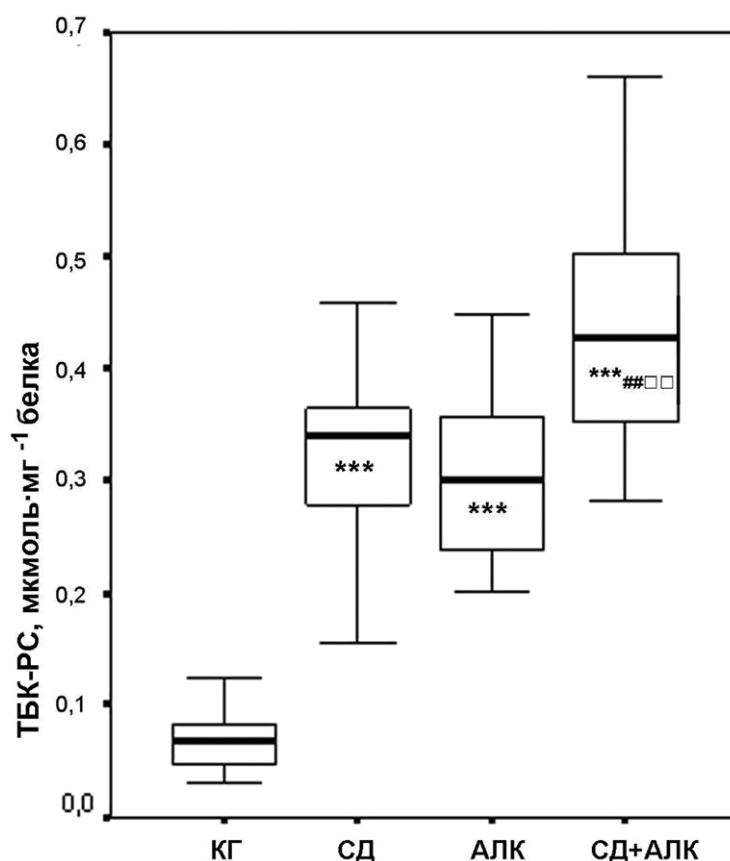


Рисунок 1.

Содержание ТБК-РС в сердце при сахарном диабете в сочетании с хронической алкогольной интоксикацией.

Примечание. Статистически значимые отличия обозначены: \*\*\* - по сравнению с контрольной группой при  $p < 0,001$ ; по сравнению с группой СД: ## - при  $p < 0,01$ ; по сравнению с группой АЛК: □□ - при  $p < 0,01$  (U - тест Манна-Уитни).

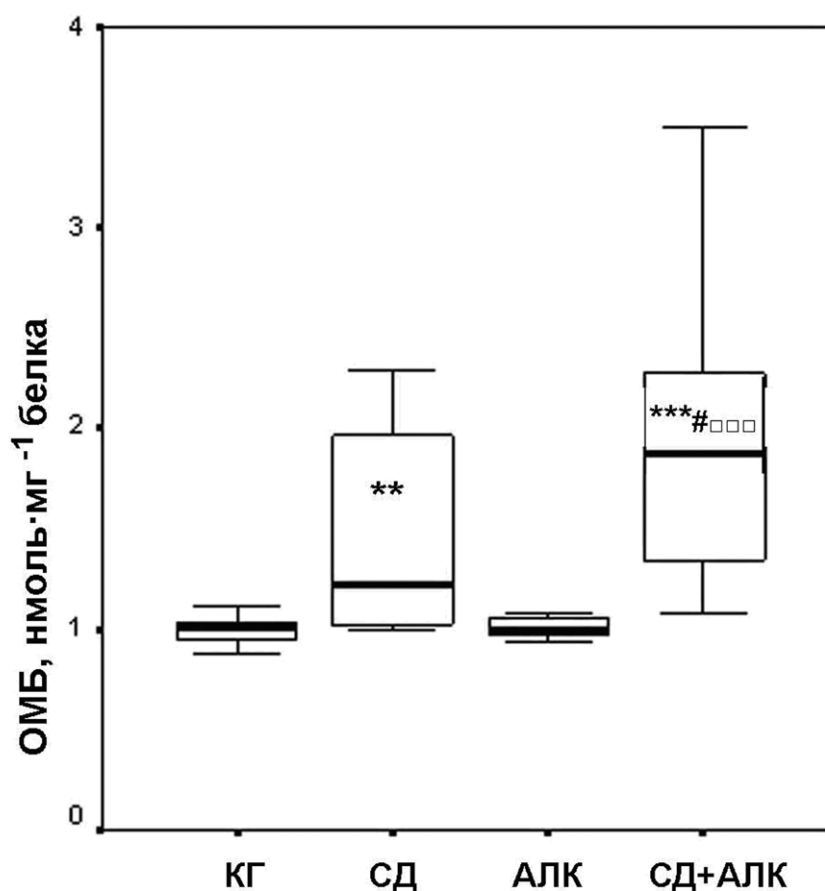


Рисунок 2.

Уровень ОМБ в сердце при сахарном диабете в сочетании с хронической алкогольной интоксикацией.

Примечание. Статистически значимые отличия: по сравнению с контрольной группой обозначены: \*\* - при  $p < 0,01$  и \*\*\* - при  $p < 0,001$ ; по сравнению с группой СД; # - при  $p < 0,05$ ; по сравнению с группой АЛК: □□□ - при  $p < 0,001$  (U - тест Манна-Уитни).

Окислительный стресс является одним из типовых повреждающих механизмов при разнообразных интоксикациях, включая интоксикацию этиловым алкоголем [21]. В результате проведенного исследования нами обнаружено (табл. 1), что в плазме крови животных группы АЛК отсутствуют статистически значимые изменения уровня ТБК-РС и содержания ОМБ, по отношению к контролю. Однако в сердце особей группы АЛК содержание ТБК-РС (рис. 1) увеличено в 4,4 раза (*Me*:  $0,31 \text{ мкмоль} \cdot \text{мг}^{-1}$  против  $0,07 \text{ мкмоль} \cdot \text{мг}^{-1}$ ;  $p < 0,001$ ), по сравнению с КГ. Концентрация глюкозы в плазме крови у животных группы АЛК (табл. 2) оказалась на 10% ниже ( $p = 0,028$ ) по сравнению с интактными особями, что отражает наличие гипогликемического эффекта этанола [6]. Развитие окислительного стресса в тканях при хронической интоксикации этанолом, наряду с увеличением активности системы цитохрома P450 и оксидаз [22], может быть следствием гипоксии, а также – результатом понижения активности антиоксидантных ферментов [21]. Исследования ряда авторов подтверждают наличие феномена окислительного стресса при хронической алкоголизации [6, 21, 22], который развивается, несмотря на прямые антиоксидантные свойства этанола, обусловленные присутствием гидроксильной группы в составе его молекулы [23].



## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПРИ ДИАБЕТЕ И АЛКОГОЛИЗМЕ

По-видимому, химические антиокислительные свойства этилового спирта не оказывают значимого защитного эффекта *in vivo* вследствие гиперпродукции высокоактивных проокислительных метаболитов этанола [6, 21] и снижения мощности антиоксидантной системы [21].

Таблица 2. Уровень глюкозы в плазме крови при сахарном диабете в сочетании с хронической алкогольной интоксикацией.

Показатель	Группы животных	n	min	Me (LQ-HQ)	max	p
Глюкоза, ммоль·л <sup>-1</sup>	КГ	24	5,40	7,55 (6,68-8,28)	10,40	-
	СД	29	6,20	14,10 (8,70-27,0)	34,06	<0,001
	АЛК	25	4,50	6,80 (6,25-7,50)	8,10	0,028
	СД+АЛК	22	7,40	13,60 (9,40-28,43)***	33,30	<0,001

Сравнительный анализ изменений исследуемых показателей свободнорадикального окисления в группах СД и АЛК демонстрирует, что если содержание в сердце ТБК-РС у животных данных групп практически одинаково увеличено, то уровень ОМБ повышен лишь у больных сахарным диабетом крыс. Можно предположить, что это связано с выраженными мембранотропными эффектами этанола и продуктов, образующихся при его окислении, главным образом, приводящими к активации процессов перекисного окисления мембранных липидов [6] при изолированном воздействии алкоголя. А увеличение концентрации в сердце ОМБ при сахарном диабете, вероятно, связано с преимущественным нарушением их элиминации. В пользу такого предположения свидетельствуют данные о нарушении убиквитин-зависимой деградации ОМБ при сахарном диабете [20].

Согласно полученным данным (табл. 1, 2), при сахарном диабете в сочетании с хронической алкоголизацией содержание в плазме крови ТБК-РС, ОМБ и глюкозы статистически достоверно увеличено в 3,4 раза, 1,6 и 1,8 раза, соответственно, по отношению к КГ. Концентрация ТБК-РС в плазме крови у животных группы СД+АЛК (табл. 1) в 4,5 раза выше ( $p < 0,001$ ), чем у особей группы АЛК. Статистически значимых различий по уровню изучаемых показателей в сравнении с группой СД не обнаружено. Следовательно, хроническое потребление этанола на фоне сахарного диабета не приводит к гипогликемическому эффекту и не оказывает существенного влияния на выраженность проявлений окислительного стресса в плазме крови.

В сердце особей, перенесших хроническую алкогольную интоксикацию на фоне сахарного диабета, значительно повышен уровень продуктов свободнорадикальной природы (рис. 1, 2). Содержание ТБК-РС увеличено в 6,3 раза ( $Me$ : 0,44 мкмоль·мг<sup>-1</sup> против 0,07 мкмоль·мг<sup>-1</sup>;  $p < 0,001$ ), а уровень ОМБ – в 1,9 раза ( $Me$ : 1,87 нмоль·мг<sup>-1</sup> против 1,01 нмоль·мг<sup>-1</sup>;  $p < 0,001$ ), по отношению к группе интактных животных. При этом концентрация ТБК-РС в сердце животных группы СД+АЛК оказалась на 29% ( $Me$ : 0,44 мкмоль·мг<sup>-1</sup> против 0,34 мкмоль·мг<sup>-1</sup>;  $p < 0,01$ ), а ОМБ – на 55% ( $Me$ : 1,87 нмоль·мг<sup>-1</sup> против 1,21 нмоль·мг<sup>-1</sup>;  $p < 0,05$ ) выше соответствующих значений неалкоголизированных особей с сахарным диабетом. По отношению к группе АЛК, обнаружено

увеличение на 42% (*Me*: 0,44 мкмоль·мг<sup>-1</sup> против 0,31 мкмоль·мг<sup>-1</sup>;  $p < 0,01$ ) уровня ТБК-РС и повышение в 1,9 раза (*Me*: 1,87 нмоль·мг<sup>-1</sup> против 0,99 нмоль·мг<sup>-1</sup>;  $p < 0,001$ ) концентрации ОМБ. Характерно, что отмеченные межгрупповые различия по содержанию ОМБ обнаружены при практически равном уровне белка в исследуемом биологическом материале (табл. 3). Это позволяет считать, что повышение содержания карбонильных групп в протеинах происходит вследствие более активной продукции свободных радикалов и/или более выраженного снижения антирадикальной устойчивости белковых молекул [14]. Поступление в кровь тканевых белковых продуктов свободнорадикального окисления может быть причиной уже отмеченного роста содержания ОМБ в плазме крови крыс данной группы [1, 18].

Таблица 3. Концентрация белка в плазме крови и гомогенатах сердца при сахарном диабете в сочетании с хронической алкогольной интоксикацией.

Показатели	Группы животных	n	min	Me (LQ-HQ)	max	p
Общий белок плазмы крови, г·л <sup>-1</sup>	КГ	20	49,98	69,58 (58,71-70,91)	83,18	-
	СД	25	46,52	62,53 (54,45-76,03)	83,16	0,62
	АЛК	24	48,71	63,25 (56,80-69,10)	83,01	0,13
	СД+АЛК	24	55,83	65,99 (62,01-70,88)	78,03	0,42
Общее содержание белка в гомогенатах сердца, мг·г <sup>-1</sup> ткани	КГ	20	24,82	36,46 (32,59-38,23)	43,31	-
	СД	25	23,68	36,05 (32,61-38,30)	41,75	0,75
	АЛК	24	24,92	38,97 (32,30-51,87)	61,42	0,80
	СД+АЛК	25	23,72	36,21 (30,48-37,40)	41,90	0,66

Отсутствие статистически значимых различий по уровню глюкозы крови между группами СД и СД+АЛК, в определенной степени, исключает взаимосвязь усиления окислительного стресса с изменением глубины нарушений углеводного обмена и позволяет связать увеличение содержания продуктов свободнорадикального окисления в сердце крыс группы СД+АЛК с действием хронической алкогольной интоксикации. Увеличению уровня ТБК-РС и карбонильных производных белков в сердце может способствовать снижение активности супероксиддисмутазы и ферментов антиперекисной защиты, характерное для хронической интоксикации этанолом [21]. Считается, что при интенсификации процессов свободнорадикального окисления, атаке активными формами кислорода первично подвергаются белки плазматических мембран [24], при этом ОМБ могут выступать в качестве потенциального инициатора перекисного окисления липидов [25]. Возможно, ОМБ, при нарушении их деградации, накапливаются и способствуют липопероксидации, что проявилось в виде увеличения концентрации ТБК-РС.

Таким образом, в сердце животных, испытывавших хроническую алкоголизацию при сформированном сахарном диабете, обнаружены проявления оксидативного стресса, превосходящие соответствующие сдвиги у неалкоголизированных особей с сахарным диабетом. Отмеченная дополнительная активация свободнорадикальных процессов в сердце вследствие хронической алкогольной интоксикации может способствовать развитию более выраженных повреждений.

#### ВЫВОДЫ:

1. При наличии сахарного диабета хроническая алкогольная интоксикация не изменяет уровень ОМБ, ТБК-РС и глюкозы плазмы крови.
2. Содержание продуктов липопероксидации и карбонильной модификации белков в сердце более значительно повышено при сочетании сахарного диабета с хронической алкогольной интоксикацией, в сравнении с соответствующими сдвигами при сахарном диабете вне алкоголизации и с изменениями при изолированном хроническом воздействии алкоголя.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. (2007) Рус. мед. журнал, **11**, 6-10.
2. Zimmet P., Alberti K. (2001) Shaw J. Nature, **414**, 782-787.
3. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Diabetes public health resource. Statistics: Diabetes Surveillance [Электронный ресурс] (1999) <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/survl99/chap5/figure1.htm>.
4. Ford E.S. (2005) Diabetes Care, **28**(7), 1769-1778.
5. Niedowicz D.M., Daleke D.L. (2005) Cell Biochem. Biophys., **43**(2), 289-330.
6. Preedy V.R., Patel V.B., Reilly M.E., Richardson P.J., Falkous G., Mantle D. (1999) Front Biosci., **4**, 58-66.
7. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А. (2002) Наркология, **5**, 28-33.
8. Young R.J., McCulloch D.K., Prescott R.J., Clarke B.F. (1984) Br. Med. J., **288**, 1035-1037.
9. Moss S.E., Klein R., Klein B.E. (1994) Ophthalmology, **101**, 1962-1968.
10. Cascales C., Benito M., Cascales M., Caldes T., Santos-Ruiz A. (1983) Br. J. Nutr., **50**(3), 549-553.
11. Zhang F., Li G., Ding W., Zhou W., Zhu H., Chen G., Luo T., Guang M., Liu Y., Zhang D., Zheng S., Yang J., Gu Y., Xie X., Luo M. (2003), Exp. Anim., **52**(5), 401-407.
12. Приказ МИНЗДРАВА СССР от 12.08.1977 №755 "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных".
13. Стельная Н.О., Гаришвили Т.Г. (1977) Современные методы в биохимии (под ред. Ореховича В.Н.), Медицина, М., 66-68.
14. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. (1995) Вопр. мед. химии, **41**(1), 24-26.
15. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. (1951) J. Biol. Chem., **193**(1), 265-275.
16. Платонов А.Е. (2000) Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы, РАМН.
17. Sakatay U., Kayali R. (2006) Clin. Biochem., **39**(9), 907-912.
18. Дубинина Е.Е., Гавровская С.В., Кузьмич Е.В., Леонова Н.В., Морозова М.Г., Ковругина С.В., Смирнова Т.А. (2002) Биохимия, **67**, 413-421.
19. Grune T., Reinheckel T., Davies K.J. (1997) FASEB J., **11**, 526-534.
20. Naujokat C., Hoffmann S. (2002) Lab Invest., **82**, 965-980.
21. Das S.K., Vasudevan D.M. (2007) Life Sci., **81**(3), 177-187.



- 
22. *Panchenko L.F., Pirozhkov S.V., Popova S.V., Antonenkov V.D.* (1987) *Experientia*, **43**(5) 580-581.
  23. *Ewing D., Walton H.L.* (1991) *Radiat. Res.*, **128**(11), 29-36.
  24. *Steinberg D., Parthasaratchu S., Carew T.E.* (1989) *N. Engl. J. Med.*, **320**, 915-924.
  25. *Miyata T.* (1998) *FEBS Lett.*, **437**(1), 24-28.

Поступила: 21. 02. 2008.

**THE LEVEL OF FREE RADICAL OXIDATION PRODUCTS IN HEART AND BLOOD PLASMA BY DIABETES MELLITUS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION**

*A.V. Indutny, D.E. Bykov, V.E. Vysokogorsky*

Omsk State Medical Academy, Mira str. 9, Omsk, 644043 Russia; tel./fax: (381-2) 65-05-77;  
e-mail: post\_anton@inbox.ru

The research results of level glycemia, contents of free radical oxidation products (thiobarbiturate-reactive substances, oxidized-modified proteins) in blood plasma and heart of diabetes mellitus rats with chronic alcohol intoxication are presented. It is shown, that at presence of a diabetes mellitus the chronic alcohol consumption does not change blood plasma levels of the oxidized-modified proteins, thiobarbiturate-reactive substances and glucose. However the contents of thiobarbiturate-reactive substances and oxidizing modification of proteins products in animals heart is more considerably increased at combination of the diabetes with chronic alcohol consumption, in comparison with changes at the diabetes mellitus outside of alcoholization and with changes at the isolated chronic alcohol influence. Found out alcohol-induced free radical processes hyperactivation in heart at the diabetes is capable to render additional injuring influence.

**Key words:** diabetes mellitus, chronic alcohol intoxication, thiobarbiturate-reactive substances, oxidative-modified proteins.