



## THE CONCENTRATION OF 6-SULFATOXYMELATONIN (6-COMT) AND PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS

*Dzherieva I.S.<sup>1</sup>, Rapoport S.I.<sup>2</sup>, Volkova N.I.<sup>1</sup>, Fomenko A.I.<sup>1</sup>, Trofimova E.A.<sup>1</sup>, Manukyan M.R.<sup>1</sup>, Shabunin U.N.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Department of Internal Medicine with the basics of general physiotherapy № 3, the Rostov-on-Don city

<sup>2</sup>The First Moscow State Medical University named after I.M. Setchenov, Moscow

A prerequisite to the research of redox processes in the metabolic syndrome (MS) was the hypothesis about connection between impaired secretion of melatonin and the oxidative stress's activation in MS, which subsequently leads to progressing of an arterial hypertension with metabolic disorders; the byproduct being MS. The influence of changes the melatonin's concentration (6-COMT) on the development of oxidative stress in the inversion of "day/night" cycle has been analyzed. This has resulted in an increase in the level of pro-oxidants in the metabolic syndrome.

**Keywords:** metabolic syndrome, melatonin, 6-COMT, oxidative stress, pro-oxidants.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ 6-ГИДРОКСИМЕЛАТОНИН-СУЛЬФАТА (6-COMT) И ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

*Джериева И.С.<sup>1</sup>, Рапопорт С.И.<sup>2</sup>, Волкова Н.И.<sup>1</sup>, Фоменко А.И.<sup>1</sup>, Трофимова Е.А.<sup>1</sup>, Манукян М.Р.<sup>1</sup>, Шабунин Ю.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГОУ ВПО РостГМУ, кафедра внутренних болезней с основами общей физиотерапии № 3, Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

Предпосылкой к исследованию окислительно-восстановительных процессов при метаболическом синдроме (МС) явилась гипотеза о связи нарушенной секреции мелатонина с активацией окислительного стресса при МС, который впоследствии приводит к прогрессированию артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями, то есть формированию МС. Проанализировано влияние изменения концентрации мелатонина (6-COMT) на развитие окислительного стресса при инверсии цикла «день/ночь». Удалось выявить, что при метаболическом синдроме наблюдается увеличение уровня прооксидантов.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, мелатонин, 6-COMT, окислительный стресс, прооксиданты.

**Актуальность.** Окислительный стресс является одной из ведущих причин возникновения и прогрессирования метаболического синдрома (МС) [2, 5, 6]. Существует гипотеза о связи нарушенной секреции мелатонина с активацией окислительного стресса при МС, который впоследствии приводит к прогрессированию артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями, то есть формированию МС [1].

Данное предположение послужило предпосылкой к исследованию окислительно-восстановительных процессов.

Целью работы было изучить влияние изменения концентрации мелатонина (6-COMT) на развитие окислительного стресса при инверсии цикла «день/ночь».

**Материалы и методы.** Были сформированы две группы (группа «А» и группа «С») из мужчин в возрасте 40–49 лет. В группу «А» вошли лица (n = 25), имевшие МС и сменный характер труда более 6 лет, ОТ > 94 см, АД ≥ 130/85 мм рт. ст., уровни ХС ЛПВП ≤ 1,03 ммоль/л, триглицеридов ≥ 1,7 ммоль/л и глюкозы > 5,6 ммоль/л. Группа «С» (n = 23) являлась контрольной группой и была составлена из лиц, признанных при диспансеризации практически здоровыми и работавших только по дневному графику. Уровень секреции мелатонина определяли по концентрации основного метаболита 6-COMT в моче. Интенсивность хемилюминесценции определяли в системе H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-люминол по методу Шестакова [1, 3].



**Результаты.** Показатель спонтанной светимости биопробы (Sp) [2] у больных с МС составил  $8,3 \pm 5,3$  отн. ед. (95% ДИ 5,4–11,1) и выше такового у пациентов контрольной группы  $0,6 \pm 0,1$  отн. ед. (95% ДИ 0,5–0,7) при  $p < 0,05$ . Высота быстрой вспышки (h) была равна  $56,5 \pm 3,5$  отн. ед. (95% ДИ 56,5–52,4) для лиц группы «А» и была сопоставима с этим показателем контрольной группы ( $50,8 \pm 9,8$ ; 95% ДИ 45,4–46,2). Амплитуда медленной вспышки (H) составила  $53,7 \pm 8,9$  отн. ед. (95% ДИ 48,7–58,6) для пациентов группы «А», что оказалась статистически значимо выше, чем у больных группы «С» ( $36,0 \pm 9,0$ , 95% ДИ 31,0–41,0). Светосумма  $H_2O_2$ -люминол-индуцируемой хемилюминесценции (Sm) у пациентов группы «А», составила  $272,2 \pm 46,1$  отн. ед. (95% ДИ 197,2–337,0) и был статистически значимо выше, чем у лиц группы «С» ( $242,8 \pm 18,3$ , 95% ДИ 232,5–252,9). Значение показателя  $H_2O_2$ -люминол-индуцируемой хемилюминесценции (тангенс угла наклона медленной вспышки ( $tg \alpha$ )) для лиц группы «А» составило  $38,7 \pm 4,9$  (95% ДИ: 35,9–41,4) отн. ед., а в группе «С»  $42,3 \pm 6,7$  (95% ДИ: 38,6–46,1) отн. ед. В целях более точной характеристики активности антиоксидантной защиты определялась общая антиоксидантная активность:  $I_{max}/Sm$  (усл. ед). У пациентов с МС этот показатель был выше, чем у представителей контрольной группы (0,19 усл. ед. и 0,14 усл. ед. соответственно,  $p = 0,048$ ). С целью определения взаимоотношений между СРП и секрецией мелатонина проведен корреляционный анализ. По его результатам пиковый уровень 6-СОМТ в моче в 4.00 утра коррелировал с светосуммой хемилюминесценции, амплитудой медленной вспышки и спонтанной светимостью биопробы ( $r = -0,32$ ,  $r = -0,31$  и  $r = -0,37$  соответственно при  $p < 0,05$ ), а с «тангенсом угла  $\alpha$ » ( $r = 0,31$  при  $p < 0,05$ ). Выявлены обратные корреляционные связи между суммарным ночным уровнем 6-СОМТ в моче и светосуммой, высотой медленной вспышки ( $r = -0,44$  и  $r = -0,31$  соответственно при  $p < 0,05$ ) и прямая связь со светимостью биопробы ( $r = 0,43$  при  $p < 0,05$ ). Для оценки степени влияния мелатонина на интенсивность процессов свободнорадикального окисления, был проведен множественный регрессионный анализ. Регрессионный коэффициент показателей оксидативного статуса: для спонтанной светимости биопробы был равен  $-0,2$ , при  $p = 0,481$ ; для высоты быстрой вспышки составил  $0,5$ , при  $p = 0,483$ ; для амплитуды медленной вспышки был равен  $-0,4$ , при  $p = 0,473$  и для тангенса угла  $\alpha$  составил  $0,3$ , при  $p = 0,480$ .

**Выводы.** При метаболическом синдроме наблюдается увеличение уровня прооксидантов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурина // Успехи биологической химии. 2009. Т. 49. С. 341–388.
2. Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова [и др.]. М.: Слово, 2006. 556 с.
3. Шестаков В.А. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии перекиси водорода / В.А. Шестаков, Н.О. Бойчевская, М.П. Шерстнев // Вопр. мед. химии. 1979. Т. 25. Вып. 2. С. 132–137.
4. Bjelakovic G. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systemic review and meta-analysis / G. Bjelakovic [et al.] // JAMA. 2007. Vol. 297. P. 842–857.
5. Ceriello A. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited / A. Ceriello, E. Motz // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2004. Vol. 24. P. 816–823.
6. Nishida S. Metabolic effects of melatonin on oxidative stress and diabetes mellitus / S. Nishida // Endocrine. 2005. Vol. 27. N 2. P. 131–136.
7. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2009. Т. 11. № 1.
8. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2013. Т. 15. № 8.

## REFERENCES

1. Vladimirov Yu.A., Proskurina E.V. *Uspekhi biologicheskoy khimii*, 2009, vol. 49, pp. 341–388.
2. Men'shikova E.B. *Okislitel'nyy stress. Proksidanty i antioksidanty*, Moscow, Slovo, 2006, 556 p.
3. Shestakov V.A., Boychevskaya N.O., Sherstnev M.P. *Vopr. med. khimii*, 1979, vol. 25, issue 2, pp. 132–137.
4. Bjelakovic G. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systemic review and meta-analysis, *JAMA*, 2007, vol. 297, pp. 842–857.
5. Ceriello A., Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004, vol. 24, pp. 816–823.
6. Nishida S. Metabolic effects of melatonin on oxidative stress and diabetes mellitus, *Endocrine*, 2005, vol. 27, no. 2, pp. 131–136.
7. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2009, vol. 11, no. 1.
8. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2013, vol. 15, no. 8, available at: [4 http://e-pubmed.org/isu15-8.html](http://e-pubmed.org/isu15-8.html)