



DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2023.1-2.033>

УДК: 577.161.3:546.23:615.825.1:616.12-008.331.1

ВПЛИВ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ Е ТА СЕЛЕНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ В ОСІБ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

¹ Дроник І.С. ORCID: 0000-0002-2274-4022

¹ Дутка Р.Я. ORCID: 0000-0002-2130-9811

¹ Чмир Н.В. ORCID: 0000-0001-8208-7303

² Пшик Р.С. ORCID: 0000-0003-0201-6099

¹ Діденко О.З. ORCID: 0000-0002-5690-5429

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

¹ Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини

² Кафедри неврології

Ключові слова: сульфгідрильні групи, відновлений глутатіон еритроцитів, вітамін Е, селен, фізичне навантаження, артеріальна гіпертензія

Для цитування: Дроник І.С., Дутка Р.Я., Чмир Н.В., Пшик Р.С., Діденко О.З. Вплив прийому вітаміну Е та селену на деякі показники антиоксидантного захисту при фізичному навантаженні в осіб з артеріальною гіпертензією. Львівський медичний часопис. 2023. Т. 29. № 1-2. С. 33-48. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2023.1-2.033>

Для кореспонденції: Дроник Ірина Степанівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010; e-mail: dronyk@gmail.com

Стаття надійшла: 14.01.2023 **Прийнята до друку:** 15.03.2023

IMPACT OF VITAMIN E AND SELENIUM INTAKE ON ANTIOXIDANT PROTECTION INDICATORS DURING PHYSICAL EXERTION IN INDIVIDUALS WITH HYPERTENSION

¹ Iryna Dronyk ORCID: 0000-0002-2274-4022

¹ Roman Dutka ORCID: 0000-0002-2130-9811

¹ Nathalia Chmyr ORCID: 0000-0001-8208-7303

² Roman Pshyk ORCID: 0000-0003-0201-6099

¹ Oksana Didenko ORCID: 0000-0002-5690-5429

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

¹ Department of Propedeutics of Internal medicine

² Department of Neurology

Keywords: *sulfhydryl groups, reduced glutathione of erythrocytes, vitamin E, selenium, physical exercise, arterial hypertension*

For citation: Dronyk I, Dutka R, Chmyr N, Pshyk R, Didenko O. Impact of Vitamin E and Selenium Intake on Antioxidant Protection Indicators during Physical Exertion in Individuals with Hypertension. *Acta Medica Leopoliensia*. 2023;29(1-2):33-48. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2023.1-2.033>

For correspondence: Dronyk Iryna Stepanivna, PhD in Medical Science, associate professor, Department of Propedeutics of Internal medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska St., 69, Lviv, Ukraine, 79010; e-mail: dronyk@gmail.com

Received: January 14, 2023 **Accepted:** March 15, 2023

Реферат

Артеріальна гіпертензія залишається однією з основних проблем сучасної медицини, оскільки є патогенетичним фактором великої кількості серцево-судинних захворювань та причин передчасної смерті.

Мета дослідження - визначити та порівняти вміст сульфгідрильних груп плазми і крові й відновленого глутатіону еритроцитів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії до та після дозованого фізичного навантаження на фоні уживання вітаміну Е та селену.

Abstract

Hypertension remains one of the main problems in modern medicine since it is a pathogenetic factor leading to a large number of cardiovascular diseases and premature death.

The **aim** of the study is to measure and compare the levels of sulfhydryl groups in plasma and blood as well as reduced glutathione of erythrocytes in patients with stage II hypertension before and after engaging in a controlled physical exercise taking into account the intake of vitamin E and selenium.

Матеріал і методи. 60 пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії та 30 практично здорових осіб. Обстежувані особи виконували на велоергометрі дво-ступеневе фізичне навантаження з інтенсивністю, яка відповідала 50 % і 75 % належного максимального споживання кисню організмом. Тривалість навантаження дорівнювала 5 хв на кожному ступені з трихвилинним відпочинком між ними. Забір крові з ліктьової вени проводився перед велоергометриєю та через 5 хвилин після неї. У пацієнтів до та після фізичного навантаження визначали вміст сульфгідрильних груп плазми й еритроцитів і відновленого глутатіону еритроцитів. Обстеження проводилось двічі - до та після уживання вітаміну Е і селену.

Результати й обговорення. Оскільки негайною відповіддю на велоергометрію є зміни рівня небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів (зниження), можна припустити, що саме вони беруть участь у формуванні первинної компенсаторної реакції у відповідь на фізичне напруження в осіб з артеріальною гіпертензією.

Висновки. Таким чином, зниження рівня небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів дає можливість оцінити ступінь стресу, який впливає на організм людини, а також покращення антиоксидантного захисту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією після уживання вітаміну Е та селену як до, так і після фізичного навантаження.

Вступ

У структурі серцево-судинних захворювань провідне місце займає артеріальна гіпертензія (АГ), тому що вона призводить до тяжких ускладнень, викликає розвиток мозкового інсульту й ішемічної хвороби серця, що є причиною непрацездатності та смертності населення. АГ є важливим фактором ризику в розвитку кальцифікованого аортального стенозу (АС) після таких показників, як літній вік, чоловіча стать і куріння. Найбільше значення підвищеного артеріального тиску спостерігається на початкових етапах розвитку АС, оскільки зміни в динаміці кровотоку призводять до пошкодження клапана на стороні аорти - ділянка, яка схильна до більш сильного впливу. Поява дефектів ендотелію у цих місцях призводить до ініціації оксидативного стресу та запальних процесів [1].

Відомо, що стрес може призводити до транзиторного підвищення АТ [2, 3]. Не вивчено достатньо, якої саме природи подразник має бути, як довго він має діяти, щоб призвести до значних наслідків, як визначити са-

Material and Methods. There were 60 patients with stage II hypertension and 30 relatively healthy individuals. The individuals under observation performed a two-stage physical exercise on a stationary bicycle ergometer with the intensity, corresponding to 50 and 75% of the maximum oxygen consumption by the body. The overall duration of each stage of the physical exercise accounted for 5 minutes with a three-minute break to rest in between. Blood was taken from the ulnar vein before the cardiac stress test and 5 minutes after it. The content of sulfhydryl groups in plasma and erythrocytes, as well as reduced glutathione of erythrocytes was measured in patients before and after the physical exercise. The examination was conducted twice - before and after the intake of vitamin E and selenium.

Results and Discussion. Since the immediate response to a cardiac stress test performed on a stationary bicycle is shown by changes in the level of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes (the level decreases), it can be assumed that they are involved in the formation of the primary compensatory reaction in response to physical exercise in individuals suffering from arterial hypertension.

Conclusion. Thus, the decrease in the level of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes enables to assess the degree of stress that affects the human body, as well as the antioxidant protection enhancement in patients with hypertension after taking vitamin E and selenium both before and after engaging in physical exercise.

ме його зв'язок із підвищенням АТ або ж як оцінити кількісно його силу [4-7]. Інтенсифікація процесів ПОЛ у пацієнтів з АГ розглядається як надзвичайно важливий механізм ініціації і прогресування захворювання у його ранньому періоді. У пацієнтів з АГ при тривалому перебігу захворювання і, незважаючи на антигіпертензивну терапію, яка проводилася у більшості з них, спостерігаються ознаки активації вільнорадикальних реакцій різного ступеня вираженості [8].

До препаратів з антиоксидантною активністю належить вітамін Е, що є найважливішим ліофільним антиоксидантом в організмі і знаходиться у клітинних мембранах. Його антиоксидантна активність проявляється переважно у взаємодії з перекисними сполуками органічної природи. Фенольні радикали токоферолів можуть здійснювати обрив ланцюга при взаємодії з перекисними радикалами жирних кислот. На сьогодні відомо, що уживання вітаміну Е покращує ендотеліальну вазодилатацію. Вітамін Е попередує окисненню ліпопротеїдів низької щіль-

Таблиця 1

Загальна характеристика груп дослідження

Ознака	Контрольна група	Дослідна група	p
Вік, роки	29,46±1,46	42,10±1,77	>0,05
Маса тіла, кг	74,65±1,73	87,55±0,90	>0,05
Ріст, см	173,89±1,03	171,92±1,26	>0,05

ності *in vivo*, його нетривале застосування призводить до поліпшення певних маркерів ендотеліальної дисфункції [9].

Селен в організмі, в основному, входить до складу цистеїну, карбоновий скелет якого походить із серину. Особливе місце серед біологічно активних речовин посідає селен-залежна глутатіонпероксидаза (ГПО). Понад 70% активності ГПО плазми припадає на селен-залежний фермент і відповідає концентрації селеніту натрію та селен-цистеїну в крові. Особливе значення мають порушення активності ферменту при окисних стресорних реакціях, оскільки ГПО регулює рівень вільнорадикального окиснення шляхом руйнування токсичних гідропероксидів і захисту мембран від шкідливої дії останніх. Засвоєння, метаболізм та включення селену до складу амінокислот і ферментів тісно пов'язані із забезпеченням вітаміном Е. Існує твердження, що селен посилює антиоксидантну активність вітаміну Е при їх одночасному застосуванні [9-12].

Для оцінювання адаптаційних процесів організму, виявлення дефектів, які призводять до розвитку різних патологічних процесів, включаючи й АГ, доцільно застосовувати фізичне навантаження (велоергометрію) [13-19].

Мета роботи - визначити та порівняти вміст загальних, білкових та небілкових сульфгідрильних груп плазми й еритроцитів і відновленого глутатіону еритроцитів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії до та після дозованого фізичного навантаження на фоні уживання вітаміну Е та селену.

Матеріал і методи

Обстежено 60 пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії (дослідна група - 40 чоловіків та 20 жінок) та 30 практично здорових осіб (контрольна група - 20 чоловіків та 10 жінок).

Контрольна та дослідна групи були зіставні за віком, масою тіла та ростом (Табл.1).

Обстежувані особи виконували на велоергометрі двоступеневе фізичне навантаження з інтенсивністю, яка відповідала 50 і 75 % належного максимального споживання кисню (МСК) організмом. Тривалість навантаження дорівнювала 5 хв на кожному ступені з трихвилинним відпочинком.

Усі обстежувані приймали вітамін Е (100 мг) і "Неоселен" (1 ст. л. розчину вмісту 1 флакона (10 мл), який попередньо розчиняють у 1 л води) на добу упродовж 1 місяця. Хворі приймали лізиноприл 10 мг на добу.

Збір крові з ліктьової вени проводився перед велоергометрією та через 5 хвилин після неї. У пацієнтів до та після фізичного навантаження визначали вміст загальних, білкових та небілкових сульфгідрильних груп плазми й еритроцитів і відновленого глутатіону еритроцитів. Обстеження проводилось двічі - до та після уживання вітаміну Е та селену.

Проводили спектрофотометричне визначення відновленого глутатіону еритроцитів. Принцип методу базується на властивості глутатіону реагувати з надлишком алоксану, утворюючи сполуку з максимумом поглинання на довжині хвилі 305 нм [20]. Кількість утвореного комплексу пропорційна вмісту утвореного глутатіону. Вміст відновленого глутатіону в еритроцитах у здорових людей становить 1070±403 мкмоль/л. Ступінь окиснення відновленого глутатіону в процесі аналізу складає 39, 91±16,01%. Сульфгідрильні групи визначали в плазмі та еритроцитах фотоколометричним ультра мікрометодом.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програм "Microsoft Excel" та "Statistica". Оцінка вірогідності різниці між групами, що порівнювалися, здійс-

нювалася за допомогою використання парного критерію Стюдента і критерію Вилкоксона. Статистично достовірною різницю вважали за умов $p < 0,05$. Вираховували середнє значення величин (M) та стандартну помилку (m).

Результати й обговорення

Контрольна та дослідна групи були зіставлені між собою за віком, масою тіла, ростом та індексом маси тіла (ІМТ). У пацієнтів обох груп відзначена надлишкова маса тіла ($ІМТ > 25,0$).

У рамках дослідження було проаналізовано ряд біохімічних показників венозної крові: загальні сульфгідрильні групи плазми, загальні сульфгідрильні групи еритроцитів, небілкові сульфгідрильні групи плазми, небілкові сульфгідрильні групи еритроцитів, білкові сульфгідрильні групи плазми, білкові сульфгідрильні групи еритроцитів, відновлений глутатіон еритроцитів. Зазначені показники досліджувалися у пацієнтів обох груп до та після фізичного навантаження, а у дослідній групі також до і після лікування.

Було виявлено достовірну різницю між показниками після навантаження у межах груп, в аналогічний період до та після

лікування, а також між показниками в аналогічний період поміж контрольною та дослідною групами (Табл.2).

Встановлено достовірні відмінності ($p < 0,05$) між рівнями небілкових сульфгідрильних груп у пацієнтів контрольної групи до та після фізичного навантаження. Відзначено зниження рівня небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів у пацієнтів контрольної групи після фізичного навантаження: до навантаження показник становив $8,03 \pm 0,43$ мкмоль/л, після - $6,51 \pm 0,36$ мкмоль/л.

У пацієнтів дослідної групи виявлено достовірні відмінності ($p < 0,05$) між рівнями небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів і відновленого глутатіону еритроцитів до та після фізичного навантаження до початку лікування (Рис.1).

Рівень небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів у пацієнтів дослідної групи після фізичного навантаження знизився (з $6,75 \pm 0,31$ до $5,15 \pm 0,25$ мкмоль/л відповідно), натомість рівень відновленого глутатіону еритроцитів зріс (з $217,05 \pm 11,35$ до $254,06 \pm 13,50$ мкмоль/л).

Виявлено також достовірні відміннос-

Таблиця 2

Біохімічні показники венозної крові пацієнтів контрольної і дослідної груп і їх зміни після фізичного навантаження та лікування

Показники	Контрольна група		Дослідна група			
	до навантаження	після навантаження	до лікування		після лікування	
			до навантаження	після навантаження	до навантаження	після навантаження
Загальні сульфгідрильні групи плазми, мкмоль/л	$2,20 \pm 0,09$	$2,22 \pm 0,09$	$2,12 \pm 0,08$	$2,21 \pm 0,08$	$2,31 \pm 0,15$	$2,37 \pm 0,16$
Загальні сульфгідрильні групи еритроцитів, мкмоль/л	$23,30 \pm 1,19$	$21,73 \pm 1,18$	$23,73 \pm 1,12$	$21,07 \pm 1,05$	$24,04 \pm 1,66$	$23,45 \pm 1,67$
Небілкові сульфгідрильні групи плазми, мкмоль/л	$0,55 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,03$	$0,53 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,05\alpha$	$0,71 \pm 0,06\alpha$
Небілкові сульфгідрильні групи еритроцитів, мкмоль/л	$8,03 \pm 0,43$	$6,51 \pm 0,36^{**}$	$6,75 \pm 0,31\#$	$5,15 \pm 0,25^{*}\#\#$	$8,41 \pm 0,49\alpha\alpha$	$7,18 \pm 0,49\alpha\alpha$
Білкові сульфгідрильні групи плазми, мкмоль/л	$1,66 \pm 0,09$	$1,61 \pm 0,08$	$1,78 \pm 0,09$	$1,61 \pm 0,08$	$1,83 \pm 0,14$	$1,70 \pm 0,12$
Білкові сульфгідрильні групи еритроцитів, мкмоль/л	$15,43 \pm 0,84$	$16,18 \pm 0,92$	$16,34 \pm 0,75$	$16,55 \pm 0,86$	$16,30 \pm 1,17$	$16,90 \pm 1,28$
Відновлений глутатіон еритроцитів, мкмоль/л	$186,40 \pm 10,49$	$210,64 \pm 11,02$	$217,05 \pm 11,35$	$254,06 \pm 13,50^{*}\#$	$334,95 \pm 23,60\alpha\alpha\#\#$	$312,19 \pm 20,82\alpha\#\#$

* - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) після навантаження у межах групи;

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) після навантаження у межах групи;

α - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) поміж показниками в аналогічний період до і після лікування;

$\alpha\alpha$ - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) поміж показниками в аналогічний період до і після лікування;

$\#$ - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками в аналогічний період поміж контрольною і дослідною групами;

$\#\#$ - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) між показниками в аналогічний період поміж контрольною і дослідною групами

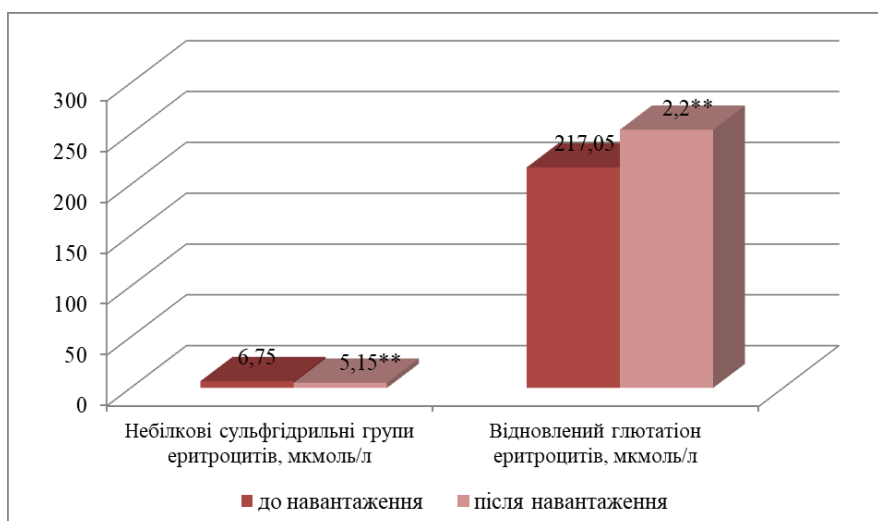


Рис. 1

Біохімічні показники венозної крові, значення яких достовірно відрізнялись ($p < 0,05$), у пацієнтів дослідної групи до та після фізичного навантаження до лікування

ті ($p < 0,05$) між рівнями небілкових сульфгідрильних груп плазми, небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів, відновленого глутатіону еритроцитів у пацієнтів дослідної групи до фізичного навантаження до і після проведеного лікування (Рис.2).

У пацієнтів дослідної групи після лікування до фізичного навантаження відзначалось зростання рівнів небілкових сульфгідрильних груп плазми (з $0,53 \pm 0,03$ до $0,64 \pm 0,05$ мкмоль/л) та еритроцитів (з $6,75 \pm 0,31$ до $8,41 \pm 0,49$ мкмоль/л), а також рівню відновленого глутатіону еритроцитів, який до лікування становив $217,05 \pm 11,35$ мкмоль/л, а

після лікування - відповідно $334,95 \pm 23,60$ мкмоль/л.

Достовірні відмінності ($p < 0,05$) встановлено і між рівнями даних показників після фізичного навантаження до і після лікування (Рис. 3). Тенденції зміни значень показників виявились аналогічними до таких у пацієнтів дослідної групи до фізичного навантаження.

Відзначені достовірні відмінності ($p < 0,05$) між рівнями вищевказаних показників між контрольною та дослідною групою і після фізичного навантаження, окрім того - і між рівнями активної форми малонового діальдегіду (Рис. 4).

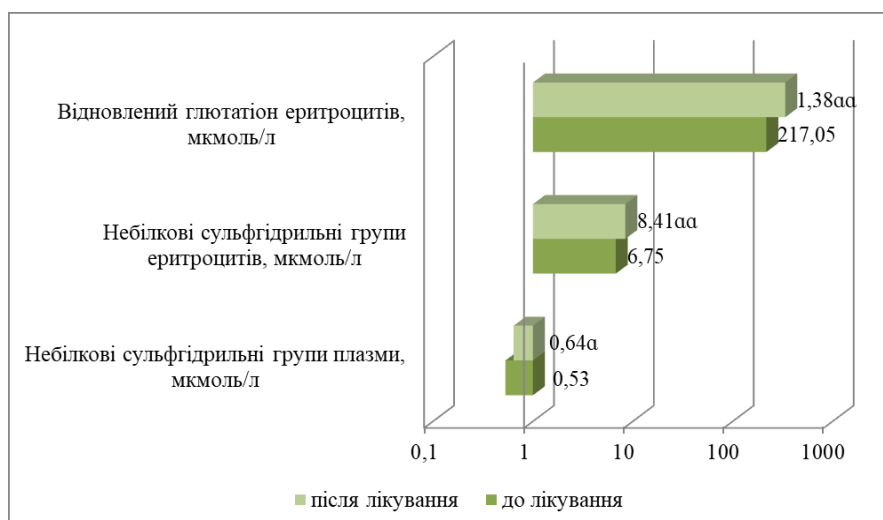


Рис. 2

Біохімічні показники венозної крові, значення яких достовірно відрізнялись ($p < 0,05$), у пацієнтів дослідної групи до фізичного навантаження до та після лікування

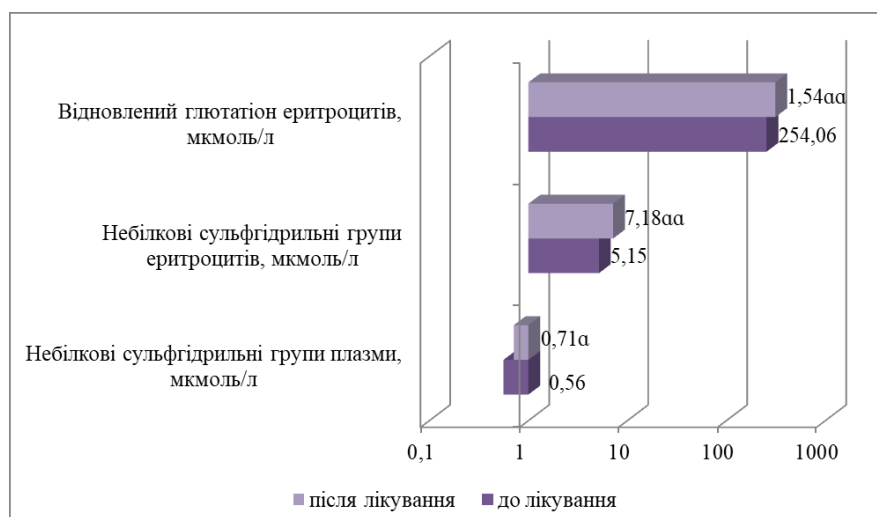


Рис. 3

Біохімічні показники венозної крові, значення яких достовірно відрізнялись ($p < 0,05$), у пацієнтів дослідної групи після фізичного навантаження до та після лікування

Проаналізовано також динаміку рівнів показників венозної крові у пацієнтів дослідної групи після навантаження до та після лікування. Більшість показників зберігають аналогічну тенденцію зміни і після проведення лікування, рівень відновленого глутатіону еритроцитів після фізичного навантаження до лікування зріс, натомість після лікування - знизився на -6,79% (Табл.3).

Із метою оцінювання щільності зв'язку між показниками всередині груп проведено кореляційний аналіз, статистичну значущість якого встановлювали за рівнем t-критерію.

При проведенні кореляційного аналізу

між показниками контрольної групи до фізичного навантаження було виявлено зворотній середньої сили зв'язок між рівнями загальних сульфгідрильних груп еритроцитів та відновленого глутатіону еритроцитів ($r = -0,36$). Наявність зворотного зв'язку між показниками дозволяє констатувати, що зростанням одного із показників пари поєднується зі зниженням другого.

Усі наведені кореляційні зв'язки є достовірними ($p < 0,05$).

Обговорення. Було проведено вивчення ролі оксидативного стресу в патогенезі хронічного обструктивного захворювання ле-

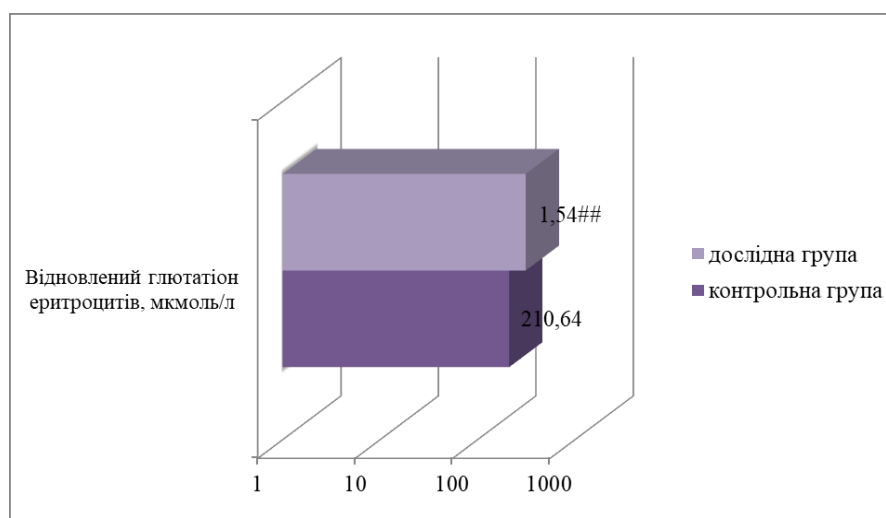


Рис. 4

Біохімічні показники венозної крові, значення яких достовірно відрізнялись ($p < 0,05$), у пацієнтів контрольної групи після фізичного навантаження та дослідної групи після фізичного навантаження після лікування

Таблиця 3

Динаміка біохімічних показників венозної крові у пацієнтів контрольної та дослідної групи після фізичного навантаження

Показники	Контрольна група	Дослідна група	
		до лікування	після лікування
Загальні сульфгідрильні групи плазми, мкмоль/л	+0,02	+0,09	+0,06
Загальні сульфгідрильні групи еритроцитів, мкмоль/л	-1,57	-2,66	-0,59
Небілкові сульфгідрильні групи плазми, мкмоль/л	+0,07	+0,03	+0,07 α
Небілкові сульфгідрильні групи еритроцитів, мкмоль/л	-1,52**	-1,60**	-1,23 $\alpha\alpha$
Білкові сульфгідрильні групи плазми, мкмоль/л	-0,05	-0,17	-0,13
Білкові сульфгідрильні групи еритроцитів, мкмоль/л	+0,75	+0,21	+0,60
Відновлений глутатіон еритроцитів, мкмоль/л	+24,24	+37,01*	-22,76 α

* - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) після навантаження у межах групи;

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) після навантаження у межах групи;

α - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками в аналогічний період до і після лікування;

$\alpha\alpha$ - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) між показниками в аналогічний період до і після лікування

гень на тлі гіпертонічної хвороби для адекватної фармакокорекції цієї патології. Метою дослідження було оцінювання глутатіонової ланки тіол-дисульфідної системи у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень при артеріальній гіпертензії. Було доведено, що коморбідна патологія хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальну гіпертензію призводить до значних змін глутатіонової ланцюга тіол-дисульфідної системи за рахунок зменшення її відновлених інтермедіатів (значно падає рівень відновленого глутатіону, відновлених тіольних груп) [7, 21].

У світовій літературі немає інформації про терапію АГ вітаміном Е і селеном без антигіпертензивних засобів, але ми говорили зовсім не про заміну відомих антигіпертензивних засобів на вітамін Е у поєднанні з селеном, а про вплив цих антиоксидантів на деякі показники антиоксидантного захисту у пацієнтів з АГ та в осіб контрольної групи. Щодо ролі вітаміну Е у розвитку АГ, то було проведено дослідження 4269 осіб протягом 6,1 року і виявлено зворотній зв'язок між вмістом вітаміну Е у продуктах харчуванням і ризиком розвитку АГ [22]. А низький рівень селену є незалежним фактором ризику розвитку неконтрольованої АГ [23].

Висновки

1. У пацієнтів дослідної групи виявлено достовірні відмінності ($p < 0,05$) між рівнями небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів і відновленого глутатіону еритроцитів до початку лікування до та після фізичного навантаження.
2. Виявлено також достовірні відмінності ($p < 0,05$) між рівнями небілкових сульфгідрильних груп плазми, небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів та відновленого глутатіону еритроцитів у пацієнтів дослідної групи до фізичного навантаження до і після проведеного лікування.
3. Достовірні відмінності ($p < 0,05$) встановлено і між рівнями зазначених показників після фізичного навантаження до та після лікування. Тенденції зміни значень показників виявились аналогічними до таких у пацієнтів дослідної групи до фізичного навантаження.
4. Наявна також достовірна різниця ($p < 0,05$) між рівнями небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів до фізичного навантаження до лікування між контрольною і дослідною групами.
5. Відзначені достовірні відмінності ($p < 0,05$) й після фізичного навантаження між контрольною та дослідною групою - серед рівнів відновленого глутатіону еритроцитів.

6. Фоновий вищий рівень ВГЕ в осіб з артеріальною гіпертензією зростає під впливом субмаксимального дозованого фізичного навантаження.

7. Найшвидше на велоергометричне навантаження реагують небілкові сульфгідрильні групи еритроцитів (знижуються).

8. Після уживання антиоксидантів підвищується рівень як небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів, так і ВГЕ до після ФН.

Оскільки негайною відповіддю на велоергометрию є зміни рівня небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів (зниження), можна припустити, що саме вони беруть участь у формуванні первинної компенсаторної реакції у відповідь на фізичне напруження в осіб з артеріальною гіпертензією.

Таким чином, зниження рівня небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів дає можливість оцінити ступінь стресу, який впливає на організм людини, а також покращення антиоксидантного захисту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією після уживання вітаміну Е та селену як до, так і після фізичного навантаження.

Обмеження дослідження. Дослідження було одноцентровим.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці статті.

Гонорар: не задекларовано.

Конкурентні інтереси: фінансові організації не відігравали жодної ролі при написанні статті або в рішенні подати звіт для публікації. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького "Особливості клінічного перебігу хронічної патології з врахуванням коморбідності" (№ державної реєстрації 0120U105733). Висновок комісії з біоетики - протокол №2 засідання комісії з питань наукових досліджень ЛНМУ імені Данила Галицького від 20.02.2023 р.

Інформація про внесок кожного автора

Дроник І.С. - залучення пацієнтів у дослідження, створення електронної бази даних пацієнтів, обробка клінічних даних, аналіз отриманих даних, написання; Дутка Р.Я. - концепція і дизайн дослідження, редагування тексту; Чмир Н.В., Пшик Р.С., Діденко О.З. - залучення пацієнтів у дослідження, пошук і аналіз літератури.

IMPACT OF VITAMIN E AND SELENIUM INTAKE ON ANTIOXIDANT PROTECTION INDICATORS DURING PHYSICAL EXERTION IN INDIVIDUALS WITH HYPERTENSION

Introduction

Among various cardiovascular diseases, hypertension occupies a dominant position since it leads to serious complications. It triggers the development of a stroke as well as coronary artery disease; the latter is the cause of vocational disability and mortality. Hypertension is an important risk factor for the development of calcific aortic stenosis (AS), particularly when combined with such factors as advanced age, male gender, and smoking. The highest value of increased blood pressure is observed in the initial stages of AS development since the changes in the blood flow dynamics lead to the damage of the valve on the aortic side - the area that is

subjected to a stronger impact. The appearance of endothelial defects in these areas leads to the initiation of oxidative stress and inflammatory processes. [1] Bilivol

It is known that stress can lead to transient hypertension [4, 5]. However, the exact nature of the stimulus, the duration of the stimulus action so that it can lead to serious consequences, the approach used to determine its connection with the increase of blood pressure (BP), or the method of a quantitative assessment of its strength have not been studied sufficiently [9-11].

Intensification of lipid peroxidation (LP) processes in patients with hypertension is

considered an extremely important mechanism of the disease onset and progression in its early stage. Patients with prolonged hypertension show signs of free-radical reactions' activation characterized by various degrees of expression, despite undergoing antihypertensive therapy, which is administered to most of them [27].

Drugs with antioxidant effects include vitamin E, which is the most important lyophilic antioxidant in the body found in cell membranes. Its antioxidant effect is mainly manifested by the interaction with peroxide compounds of organic origin.

Phenolic radicals of tocopherols can break the chain while interacting with peroxide radicals of fatty acids. Nowadays, it is known that the intake of vitamin E improves endothelium-dependent vasodilation. Vitamin E prevents the oxidation of low-density lipoproteins in vivo. Its short-term use improves certain markers of endothelial dysfunction [6].

In the body, selenium is mainly a part of cysteine, which carbon skeleton is derived from serine. Selenium-dependent glutathione peroxidase (GPx) has a special status among biologically active substances. More than 70% of plasma GPx activity is performed by the selenium-dependent enzyme and corresponds to the concentration of sodium selenite and selenocysteine in the blood. The disturbance of enzyme activity in oxidative stress reactions is particularly important since GPx regulates the level of free-radical oxidation by destroying toxic hydroperoxides and protecting membranes from the harmful effects typical of the latter. The absorption, metabolism, and incorporation of selenium into amino acids and enzymes are closely connected with vitamin E provision. It is believed that selenium enhances the antioxidant activity of vitamin E when both of them are used simultaneously [2].

It is reasonable to perform a physical exercise (as a means of cardiac stress test) in order to assess body adaptative processes and identify the defects that lead to the development of various pathological processes, including hypertension [23-26].

The aim is to identify and compare the content of sulfhydryl groups in plasma and blood as well as reduced glutathione of erythrocytes in patients with stage II hypertension before and after engaging in a controlled physical exercise taking into account the intake of vitamin E and selenium.

Materials and Methods

60 patients with stage II arterial hypertension (experimental group: 40 males and 20 females) and 30 relatively healthy individuals (control group: 20 males and 10 females) were examined.

The control and experimental groups were comparable in terms of age, body weight, and height (Table 1).

The individuals under observation performed a two-stage physical exercise on a stationary bicycle ergometer with the intensity, corresponding to 50 and 75% of the maximum oxygen consumption by the body. The overall duration of each stage of the physical exercise accounted for 5 minutes with a three-minute break to rest in between.

All 60 patients under observation took vitamin E (100 mg) and "Neoselen" (1 tablespoon of the solution contained in 1 bottle (10 ml), previously dissolved in 1 liter of water) daily for the duration of a month. The affected individuals took 10 mg of "Lisipril" per day.

Blood was taken from the ulnar vein before the cardiac stress test on a stationary bicycle and 5 minutes after it. The content of total, protein-bound and non-protein-bound sulfhydryl groups of plasma and erythrocytes as

Table 1

General characteristics of research groups

Characteristic feature	Control group	Experimental group	p
Age, years	29.46±1.46	42.10±1.77	>0.05
Body weight, kg	74.65±1.73	87.55±0.90	>0.05
Height, sm	173.89±1.03	171.92±1.26	>0.05

well as reduced glutathione of erythrocytes was measured in patients before and after the physical exercise. The examination was conducted twice - before and after the intake of vitamin E and selenium.

Spectrophotometric determination of reduced glutathione of erythrocytes was performed. The method is based on the ability of glutathione to react with an excess of alloxan, resulting in the formation of a compound with an absorption maximum at a wavelength of 305 nm [150]. The quantity of the formed complex is corresponding to the level of produced glutathione. Reduced glutathione of erythrocytes in healthy individuals is $1070 \pm 403 \mu\text{mol/l}$.

In the course of analysis, it was found that the oxidation state of reduced glutathione was $39.91 \pm 16.01\%$. Sulfhydryl groups were identified in both plasma and erythrocytes with the help of photocolometric ultramicromethod. Statistical processing of the obtained results was conducted on a personal computer using "MicrosoftExcel" and "Statistica" software. The probability assessment of the difference between the compared groups was conducted using the paired Student's test and the Wilcoxon signed-rank test. The difference was considered statistically significant under conditions of $p < 0.05$.

Both the mean value of the indicators (M) and standard error (m) were calculated.

Results and Discussion

Both the control and experimental groups were comparable in terms of age, body weight, height, and body mass index (BMI). Patients of both groups were overweight ($\text{BMI} > 25.0$).

As part of the study, several venous blood biochemical indicators were analyzed: total sulfhydryl groups of plasma, total sulfhydryl groups of erythrocytes, non-protein-bound sulfhydryl groups of plasma, non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes, protein-bound sulfhydryl groups of plasma, protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes, and reduced glutathione of erythrocytes.

These indicators were studied in patients of both groups before and after cardiac stress

test. In the experimental group, these indicators were also studied before and after treatment.

We observed a significant difference between the indicators of the groups following physical exercise within the same period before and after treatment. Additionally, we found a significant difference in the indicators of the control and experimental groups within the same period (Table 2).

A significant difference ($p < 0.05$) was found between the levels of non-protein-bound sulfhydryl groups in the control group patients before and after physical exercise. A decrease in the level of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes was noticed in patients of the control group after engaging in physical exercise. The indicator was $8.03 \pm 0.43 \mu\text{mol/l}$ before the exercise and $6.51 \pm 0.36 \mu\text{mol/l}$ after.

In patients of the experimental group, a significant difference ($p < 0.05$) was found between the levels of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes and reduced glutathione of erythrocytes both before and after engaging in physical exercise before undergoing treatment (Fig. 1).

The level of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes in the experimental group patients after engaging in physical exercise decreased (from 6.75 ± 0.31 to $5.15 \pm 0.25 \mu\text{mol/l}$, respectively), while the level of reduced glutathione of erythrocytes increased (from $217.05 \pm 11,35$ to $254.06 \pm 13.50 \mu\text{mol/l}$). Significant differences ($p < 0.05$) were also revealed among the levels of non-protein-bound sulfhydryl groups of plasma, non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes, reduced glutathione of erythrocytes in patients of the experimental group before engaging in physical exercise, both before and after undergoing treatment (Fig. 2).

Having received treatment, the experimental group patients showed an increase in the levels of non-protein-bound sulfhydryl groups of plasma (from 0.53 ± 0.03 to $0.64 \pm 0.05 \mu\text{mol/l}$) and erythrocytes (from 6.75 ± 0.31 to $8.41 \pm 0.49 \mu\text{mol/l}$) before engaging in physical exercise. Additionally, the level of reduced

Table 2

Biochemical indicators of venous blood in patients of the control and experimental groups and their changes after physical exercise and treatment

Indicators	Control Group		Experimental Group			
	before exercise	after exercise	before treatment		after treatment	
			before exercise	after exercise	before exercise	after exercise
Total sulphydryl groups of plasma, $\mu\text{mol/l}$	2.20 $\pm$ 0.09	2.22 $\pm$ 0.09	2.12 $\pm$ 0.08	2.21 $\pm$ 0.08	2.31 $\pm$ 0.15	2.37 $\pm$ 0.16
Total sulphydryl groups of erythrocytes, $\mu\text{mol/l}$	23.30 $\pm$ 1.19	21.73 $\pm$ 1.18	23.73 $\pm$ 1.12	21.07 $\pm$ 1.05	24.04 $\pm$ 1.66	23.45 $\pm$ 1.67
Non-protein-bound sulphydryl groups of plasma, $\mu\text{mol/l}$	0.55 $\pm$ 0.03	0.62 $\pm$ 0.03	0.53 $\pm$ 0.03	0.56 $\pm$ 0.03	0.64 $\pm$ 0.05 α	0.71 $\pm$ 0.06 α
Non-protein-bound sulphydryl groups of erythrocytes, $\mu\text{mol/l}$	8.03 $\pm$ 0.43	6.51 $\pm$ 0.36**	6.75 $\pm$ 0.31#	5.15 $\pm$ 0.25***##	8.41 $\pm$ 0.49 $\alpha\alpha$	7.18 $\pm$ 0.49 $\alpha\alpha$
Protein-bound sulphydryl groups of plasma, $\mu\text{mol/l}$	1.66 $\pm$ 0.09	1.61 $\pm$ 0.08	1.78 $\pm$ 0.09	1.61 $\pm$ 0.08	1.83 $\pm$ 0.14	1.70 $\pm$ 0.12
Protein-bound sulphydryl groups of erythrocytes, $\mu\text{mol/l}$	15.43 $\pm$ 0.84	16.18 $\pm$ 0.92	16.34 $\pm$ 0.75	16.55 $\pm$ 0.86	16.30 $\pm$ 1.17	16.90 $\pm$ 1.28
Reduced glutathione of erythrocytes, $\mu\text{mol/l}$	186.40 $\pm$ 10.49	210.64 $\pm$ 11.02	217.05 $\pm$ 11.35	254.06 $\pm$ 13.50*#	334.95 $\pm$ 23.60 $\alpha\alpha##$	312.19 $\pm$ 20.82 $\alpha##$

* - there is a significant difference ($p < 0.05$) within the group after the exercise;

** - there is a significant difference ($p < 0.01$) within the group after the exercise;

α - there is a significant difference ($p < 0.05$) between indicators within the same period before and after treatment;

$\alpha\alpha$ - there is a significant difference ($p < 0.01$) between indicators within the same period before and after treatment;

- there is a significant difference ($p < 0.05$) between indicators within the same period between the control and experimental groups;

- there is a significant difference ($p < 0.01$) between indicators within the same period between the control and experimental groups

glutathione of erythrocytes increased from 217.05 $\pm$ 11.35 $\mu\text{mol/l}$ before treatment to 334.95 $\pm$ 23.60 $\mu\text{mol/l}$ after treatment.

The levels of these indicators were significantly different ($p < 0.05$) after engaging in physical exercise both before and after

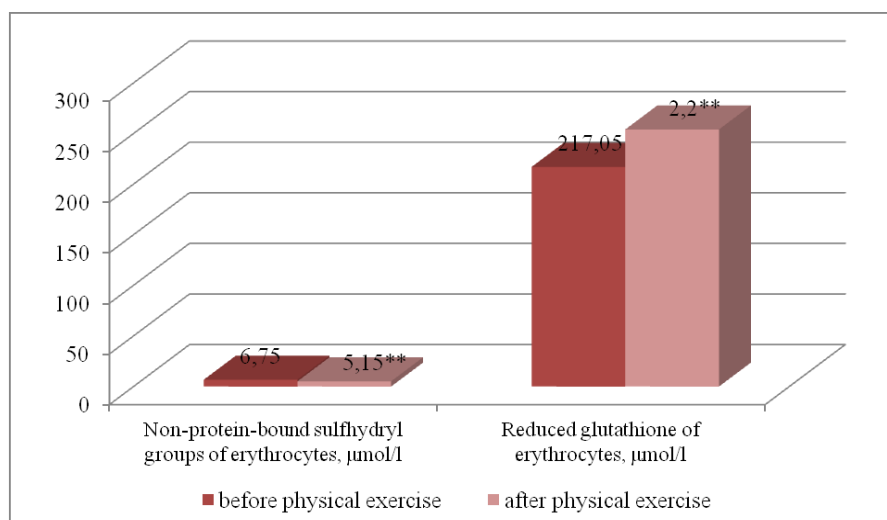


Fig. 1. Biochemical indicators of venous blood. Their values significantly differed ($p < 0.05$) in the experimental group patients both before and after engaging in physical exercise before receiving treatment

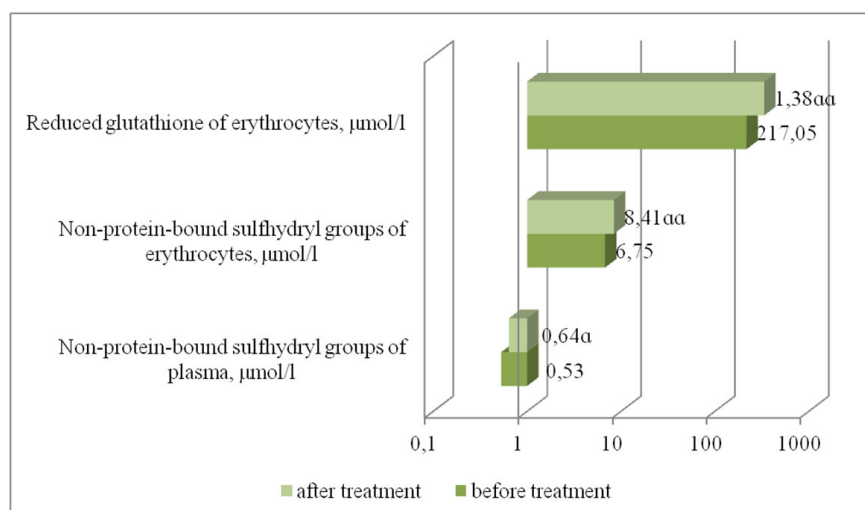


Fig. 2

Biochemical indicators of venous blood. Their values significantly differed ($p < 0.05$) in the experimental group patients before engaging in physical exercise both before and after treatment

treatment (Fig. 3). The changes in the indicators were the same in the patients of the experimental group before engaging in physical exercise.

There were significant differences ($p < 0.05$) between the levels of the above-mentioned indicators. The differences in the indicators were noticed in both the control and experimental groups. Moreover, the differences were recorded after engaging in physical exercise. The levels of the active form of malondialdehyde were significantly different as well (Fig. 4).

Venous blood indicators of the experimental group patients were analyzed after engaging in physical exercise, both before and

after treatment. Most indicators produced similar changes even after treatment. The level of reduced glutathione of erythrocytes increased after engaging in physical exercise before treatment. However, it decreased by -6.79% after treatment (Table 3).

A correlation analysis was conducted in order to assess the connection between the indicators within the groups. Its statistical value was established on the basis of the t-criterion level.

While conducting a correlation analysis of the control group indicators before engaging in physical exercise, an inverse correlation of average strength was revealed between the levels of total sulfhydryl groups of erythrocytes and

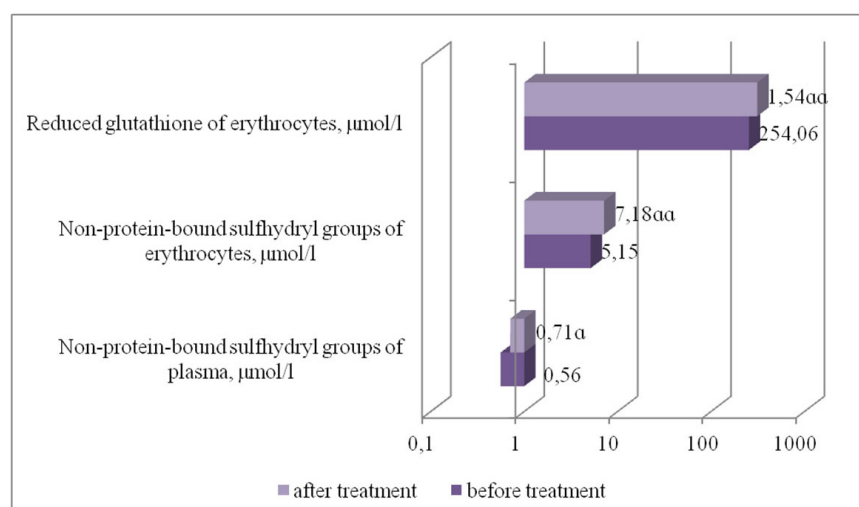


Fig. 3

Biochemical indicators of venous blood. Their values significantly differed ($p < 0.05$) in the experimental group patients after engaging in physical exercise both before and after treatment

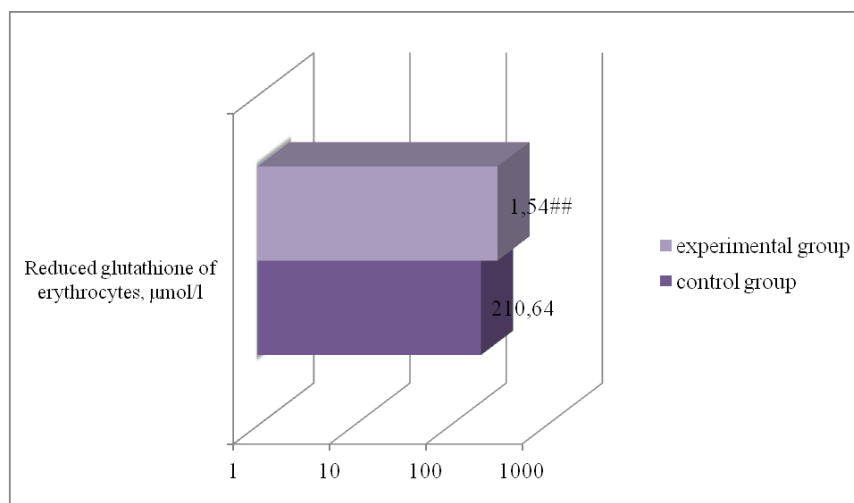


Fig. 4

Biochemical indicators of venous blood. Their values significantly differed ($p < 0.05$) in both the control group patients after engaging in physical exercise and the experimental group patients after engaging in physical exercise after treatment

reduced glutathione of erythrocytes ($r = -0.36$). The presence of an inverse correlation between the indicators allows us to state that the increase of one indicator in the pair is connected with the decrease of the other one.

All the above-mentioned correlations are significant ($p < 0.05$).

The role of oxidative stress in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease complicated by hypertension was studied to find appropriate pharmacological management of this pathology. The aim of the study was to evaluate the significance of glutathione link within the thiol-disulfide system in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension. It was proved that the comorbidity, represented by both chronic obstructive

pulmonary disease and arterial hypertension, led to significant changes in the glutathione chain within the thiol-disulfide system due to the decrease of its reduced intermediates (the level of reduced glutathione typical of reduced thiol groups decreases significantly) [7, 21].

The world literature database did not contain any relevant information on the hypertension management with the help of vitamin E and selenium without antihypertensive drugs. However, we did not intend to say that well-known antihypertensive drugs could be replaced by vitamin E in combination with selenium. We emphasized the effect of these antioxidants on some indicators of antioxidant protection in patients with hypertension and individuals of the control group. It took 6.1 years

Table 3

Biochemical indicators of venous blood in patients of the control and experimental groups after physical exercise

Indicators	Control Group	Experimental Group	
		before treatment	after treatment
Total sulfhydryl groups of plasma, $\mu\text{mol/l}$	+0.02	+0.09	+0.06
Total sulfhydryl groups of erythrocytes, $\mu\text{mol/l}$	-1.57	-2.66	-0.59
Non-protein-bound sulfhydryl groups of plasma, $\mu\text{mol/l}$	+0.07	+0.03	+0.07 α
Non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes, $\mu\text{mol/l}$	-1.52**	-1.60**	-1.23 $\alpha\alpha$
Protein-bound sulfhydryl groups of plasma, $\mu\text{mol/l}$	-0.05	-0.17	-0.13
Protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes, $\mu\text{mol/l}$	+0.75	+0.21	+0.60
Reduced glutathione of erythrocytes, $\mu\text{mol/l}$	+24.24	+37.01*	-22.76 α

* - there is a significant difference ($p < 0.05$) within the group after the exercise;

** - there is a significant difference ($p < 0.01$) within the group after the exercise;

α - there is a significant difference ($p < 0.05$) between indicators within the same period before and after treatment;

$\alpha\alpha$ - there is a significant difference ($p < 0.01$) between indicators within the same period before and after treatment

to conduct a study involving 4 269 individuals regarding the role of vitamin E in hypertension development. An inverse correlation was discovered between the content of vitamin E in food and the risk of hypertension [22]. A low level of selenium was an independent risk factor for the development of uncontrolled hypertension [23].

Conclusion

1. In the experimental group of patients, there are significant differences ($p < 0.05$) between the levels of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes and reduced glutathione of erythrocytes before treatment, both before and after engaging in physical exercise.
2. Significant differences ($p < 0.05$) are also revealed among the levels of non-protein-bound sulfhydryl groups of plasma, non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes and reduced glutathione of erythrocytes in patients of the experimental group before physical exercise, both before and after undergoing treatment.
3. Significant differences ($p < 0.05$) are also found among these indicators after engaging in physical exercise, both before and after treatment. The changes in these indicators are similar to those, exhibited by the experimental group patients before physical exercise.
4. There is also a significant difference ($p < 0.05$) between the levels of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes before engaging in physical exercise. The difference is noticed between the indicators of the control and experimental groups before treatment.
5. Significant differences ($p < 0.05$) are also noticed between the levels of reduced glutathione of erythrocytes. These differences exist between the indicators typical of the control and experimental groups after engaging in physical exercise.
6. Higher level of reduced glutathione of erythrocytes in people with hypertension increases under the influence of submaximal controlled physical exercise.
7. Non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes decrease in response to the physical exercise performed on a stationary bicycle. They

exhibit the fastest response to the exercise.

8. After taking antioxidants, the levels of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes as well as reduced glutathione of erythrocytes increase both before and after engaging in physical exercise. Since the immediate response to a cardiac stress test performed on a stationary bicycle is shown by changes in the level of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes (decrease), it can be assumed that they are involved in the formation of the primary compensatory reaction in response to physical exercise in individuals suffering from hypertension. Thus, the decrease in the level of non-protein-bound sulfhydryl groups of erythrocytes enables to assess the degree of stress that affects the human body, as well as the antioxidant protection enhancement in patients with hypertension after taking vitamin E and selenium both before and after engaging in physical exercise.

Study limitations: a single-center study.

Conflict of interest: The authors state that there is no conflict of interest and no financial interest in the preparation of this article. The authors have no relevant financial interests to disclose.

Fee: not declared.

Competitive interests: Funding organizations did not play any role in the process of article completion or making a decision to report for publication. The study is part of the research, which is conducted at the Department of Propedeutics of Internal Medicine, Danylo Halytsky: "Features of the chronic pathology clinical course given the presence of comorbidity" (registration number 0120U105733).

Ethical approval: Bioethics committee conclusion: protocol № 2 issued by the committee on scientific research at LNMU on 20.02.23.

Authors' contribution statement:

Dronyk I.S. - patients' involvement in research, creation of patients' electronic database, clinical data processing, data analysis, article composition; Dutka R.J. - research concept and design, text editing;

Chmyr N.V., Pshyk R.S., Didenko O.Z. - patients' involvement in research, literature search and analysis.

References

1. Bilovol O.M. Arterial hypertension and comorbidity [monograph]. Kharkiv: KhNMU; 2020. 175 p. Ukrainian (Біловол О.М. Артеріальна гіпертензія і коморбідність [монографія]. Харків: ХНМУ; 2020. 175 с.).
2. Pathophysiology of hypertension in obese children: a systematic review. Wirix AJ, Kaspers PJ, Nauta J, Chinapaw MJ, Kist-van Holthe JE. *Obes Rev*. 2015 Oct;16(10):831-42. doi: 10.1111/obr.12305. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26098701.
3. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adults Prenatally Exposed to Dexamethasone Treatment. Karlsson L, Wallensteen L, Nordenström A, Krmar RT, Lajic S. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 May 17;107(6):e2481-e2487. doi: 10.1210/clinem/dgac081. PMID: 35148399
4. Monogenic forms of low-renin hypertension. Garovic VD, Hilliard AA, Turner ST. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006 Nov;2(11):624-30. Doi 10.1038/ncpneph0309. PMID: 17066054.
5. The importance of genetic counseling and genetic screening: a case report of a 16-year-old boy with resistant hypertension and severe hypokalemia. Kuang ZM, Wang Y, Wang JJ, Liu JH, Zeng R, Zhou Q, Yu ZQ, Jiang L. *J Am Soc Hypertens*. 2017 Mar;11(3):136-139. doi: 10.1016/j.jash.2017.01.012. Epub 2017 Feb 3. PMID: 28236585
6. Monogenic forms of low-renin hypertension: clinical and molecular insights. Khandelwal P, Deinum J. *Pediatr Nephrol*. 2022 Jul;37(7):1495-1509. doi: 10.1007/s00467-021-05246-x. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34414500
7. Sirenko Yu.M., Radchenko G.D., Rekovets O.L. Stress and arterial hypertension: C- and H-type arterial hypertension and causes of resistance. *Miznarodnij endocrinologichnij zurnal*. 2022;18(5):251-264. doi: 10.22141/2224-0721.18.5.2022.1183. Ukrainian (Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Рековець О.Л. Стрес та артеріальна гіпертензія: С- і Н-тип артеріальної гіпертензії і причини резистентності. *Miznarodnij endocrinologichnij zurnal*. 2022;18(5):251-264. doi: 10.22141/2224-0721.18.5.2022.1183).
8. Urinary cortisol to cortisone metabolites in hypertensive obese children. Csbi GY, Juricskay S, Molnr D. *J Endocrinol Invest*. 2000 Jul-Aug;23(7):435-9. doi: 10.1007/BF03343752. PMID: 11005267
9. Dronyk I.S. Antioxidant system in patients with arterial hypertension during physical exertion [dissertation]. Lviv: LNMU; 2020. 212 p. Ukrainian (Дроник І.С. Антиоксидантна система у хворих на артеріальну гіпертензію при фізичному навантаженні [дисертація]. Львів: ЛНМУ; 2020. 212 с.).
10. *Limosilactobacillus fermentum* prevents gut-kidney oxidative damage and the rise in blood pressure in male rat offspring exposed to a maternal high-fat diet. do Nascimento LCP, de Souza EL, de Luna Freire MO, de Andrade Braga V, de Albuquerque TMR, Lagranha CJ, de Brito Alves JL. *J Dev Orig Health Dis*. 2022 Dec;13(6):719-726. doi: 10.1017/S2040174422000198. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35437140 In addition, malondialdehyde levels, enzymatic activities of superoxide dismutase, catalase, glutathione-S-transferase, and nonenzymatic antioxidant defense (thiols content) were measured in the colon and renal cortex.
11. Acute responses of hemodynamic and oxidative stress parameters to aerobic exercise with blood flow restriction in hypertensive elderly women. Barili A, Corralo VDS, Cardoso AM, Mnica A, Bonadiman BDSR, Bagatini MD, Da Silva-Grigoletto ME, de Oliveira GG, De S CA. *Mol Biol Rep*. 2018 Oct;45(5):1099-1109. doi: 10.1007/s11033-018-4261-1. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30030775 Clinical Trial. Systemic arterial hypertension has been associated with the majority deaths from cardiovascular disease, especially among the elderly population, and the imbalance between antioxidant and pro-oxidants has been associated with hypertension.
12. Maternal exposure to high-fat and high-cholesterol diet induces arterial hypertension and oxidative stress along the gut-kidney axis in rat offspring. do Nascimento LCP, Neto JPRC, de Andrade Braga V, Lagranha CJ, de Brito Alves JL. *Life Sci*. 2020 Nov 15;261:118367. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118367. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32882266 Biomarkers for oxidative stress, enzymatic antioxidant defense (activity of superoxide dismutase-SOD, catalase, and glutathione-S-transferase-GST) and nonenzymatic antioxidant defense (thiols content) were evaluated in the colon and renal corte.
13. Circadian Rhythm of Salivary Cortisol in Obese Adolescents With and Without Apnea: A Pilot Study. Berdina O, Madaeva I, Bolshakova S, Sholokhov L, Rychkova L. *Front Pediatr*. 2022 Apr 26;10:795635. doi: 10.3389/fped.2022.795635. eCollection 2022. PMID: 35558378.
14. Clinical and biological correlates of morning serum cortisol in children and adolescents with overweight and obesity. Martens A, Duran B, Vanbesien J, Verheyden S, Rutteman B, Staels W, Anckaert E, Gies I, De Schepper J. *PLoS One*. 2021 Oct 20;16(10):e0258653. doi: 10.1371/journal.pone.0258653. eCollection 2021. PMID: 34669746.
15. Cardiorespiratory Fitness, Blood Pressure and Ethnicity Are Related to Salivary Cortisol Responses after an Exercise Test in Children: The ExAMIN Youth SA Study. Kchli S, Botha-Le Roux S, Uys AS, Kruger R. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 26;18(15):7898. doi: 10.3390/ijerph18157898. PMID: 34360198.
16. Exploring the Temporal Relation between Body Mass

- Index and Corticosteroid Metabolite Excretion in Childhood. Van Keulen BJ, Dolan CV, Andrew R, Walker BR, Hulshoff Pol HE, Boomsma DI, Rotteveel J, Finken MJJ. *Nutrients*. 2020 May 23;12(5):1525. doi: 10.3390/nu12051525. PMID: 32456232.
17. Exercise with blood flow restriction as a new tool for health improvement in hypertensive elderly women: the role of purinergic enzymes. Mnica A, De S CA, Barili A, Corralo VS, Bonadiman BS, Oliveira GG, Bagatini MD, Cardoso AM. *J Sports Med Phys Fitness*. 2020 Nov;60(11):1477-1485. doi: 10.23736/S0022-4707.20.10956-3. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32674533
18. Cardiovascular Benefits of Exercise Training in Postmenopausal Hypertension. Lin YY, Lee SD. *Int J Mol Sci*. 2018 Aug 25;19(9):2523. doi: 10.3390/ijms19092523. PMID: 30149647
19. Blood pressure response between resistance exercise with and without blood flow restriction: A systematic review and meta-analysis. Domingos E, Polito MD. *Life Sci*. 2018 Sep 15;209:122-131. doi: 10.1016/j.lfs.2018.08.006. Epub 2018 Aug 4. PMID: 30086274 Review.
20. Folomeev V.F. Photocolometric ultramicromethod of quantitative determination of sulfhydryl groups of protein and non-protein blood compounds *Laboratornoe delo*, 1981.- No. 1.- С. 33-35. Ukrainian (Фоломеев В.Ф. Фотоколметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови // Лабораторное дело, 1981.- № 1.- С. 33-35).
21. Tygla O.S. The state of the glutathione link of the thiodisulfide system in patients with chronic obstructive pulmonary disease in conditions of arterial hypertension. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2019;4(1):141-148. doi: 10.26693/jmbs04.01.141. Ukrainian (Тягла О.С. Стан глутатіонової ланки тіод-дисульфідної системи у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень в умовах артеріальної гіпертензії. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019; 4(1): 141-148. doi: 10.26693/jmbs04.01.141).
22. Yanjun Zhang, Sisi Yang, Qimeng Wu, Ziliang Ye, Chun Zhou et al. Dietary vitamin E intake and new-onset hypertension *Hypertens Res* 2023 May;46(5): 1267-1275. doi: 10.1038/s41440-022-01163-0. Epub 2023 Jan 6.
23. Karolina Czerwinska, Malgorzata Poreba, Adam Prokopowicz, Lidia Januszevska, Aleksandra Jaremkw et al. // Association Between Serum Selenium Concentration and OPG/RANKL/RANK Axis in Patients with Arterial Hypertension Affiliations *expand* 2022 Jul;22(7):620-630. doi: 10.1007/s12012-022-09741-x. Epub 2022 Apr 12.