
























Житомир

СТАН СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ ЕРИТРОЦИТІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ

Шубін Владислав Олегович, Горбачова Світлана Василівна
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

THE STATE OF THE ERYTHROCYTE GLUTATHIONE SYSTEM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AGAINST THE BACKGROUND OF IRON DEFICIENCY

Shubin Vladyslav, Horbachova Svitlana
Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University

Анотація. Глутатіонова ланка тіол-дисульфідної системи є ключовим механізмом підтримки антиоксидантного статусу еритроцитів, особливо в умовах анемічних станів. У дослідженні викладені основні біохімічні порушення у системі глутатіону еритроцитів на фоні латентного дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії та обґрунтована роль глутатіону у підтримці редокс-стану та кисневотransпортної функції еритроцитів. Основною задачею дослідження системи глутатіону в еритроцитах є розробка нових лабораторних методів та діагностичних підходів до ранньої диференційної діагностики анемічних станів залізодефіцитного генезу.

Ключові слова: антиоксидантний статус, глутатіон, тіол-дисульфідна система, гемоглобін, залізодефіцитна анемія, лабораторна діагностика

Актуальність. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, дефіцит заліза є одним із найпоширеніших мікронутрієнтних дефіцитів, що впливає на здоров'я більше ніж 30% світового населення. Хронічний дефіцит заліза може викликати постійне відчуття втоми, зниження продуктивності, когнітивні порушення та інші негативні наслідки. Ранні стадії латентного дефіциту заліза часто залишаються безсимптомними, що ускладнює своєчасну лабораторну діагностику, а згодом призводять до повноцінної залізодефіцитної анемії, яка вже потребує більш інтенсивної терапії.

Залізодефіцитна анемія не тільки знижує здатність крові переносити кисень, але також призводить до низки метаболічних порушень. Дефіцит заліза також порушує функціонування антиоксидантної системи організму, зокрема системи глутатіону, яка є основним захисним механізмом еритроцитів проти окисного стресу. Відомо, що глутатіонова система включає глутатіон у відновленій та окисненій формах, ферменти глутатіонпероксидазу та глутатіонредуктазу, які відповідають за нейтралізацію активних форм кисню.

На фоні дефіциту заліза окисний стрес у еритроцитах посилюється, що призводить до пошкодження їх мембран, зниження їх життєздатності та порушення структури, що негативно впливає на кисневотransпортну функцію.

Метою дослідження є визначення стану системи глутатіону у еритроцитах у умовах латентного дефіциту заліза (ЛДЗ) та залізодефіцитної анемії (ЗДА) для з'ясування ролі глутатіону у підтримці кисневотransпортної функції еритроцитів.

Матеріали та методи. Обстежено 55 пацієнток терапевтичного відділення ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМФУ репродуктивного віку з ознаками латентного дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії легкого ступеня.

У зразках цільної крові в розрізі проведення загального аналізу крові визначали концентрацію гемоглобіну та значення основних еритроцитарних індексів. В еритроцитарній масі визначали такі біохімічні показники: активність антиоксидантних ферментів - глутатіонтрансферази (ГТ), глутатіонредуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГПО), кількість глутатіону відновленого та його окислену форму.

У плазмі крові з метою встановлення залізодефіциту визначили рівень заліза та феритину. Концентрацію відновленої форми глутатіону у гемолізаті еритроцитарної маси

обстежених осіб основної та контрольної груп визначали флюорометрично з ортофталевим ангідридом. Активність глутатіонзалежних ферментів у плазмі хворих визначали спектрофотометрично. Активність всіх досліджуваних ферментів перераховували на грам гемоглобіну. Для встановлення концентрації заліза плазми крові використовували колориметричний метод з феррозином без депротейнізації. Для визначення рівня феритину використовували нефелометричний метод. Дослідження проводили у автоматичному режимі з використанням біохімічного автоматичного аналізатору Accent-200.

Результати та їх обговорення. Проведеними дослідженнями встановлено, що формування залізодефіциту на фоні виснаження запасів заліза та зниження вмісту феритину у плазмі крові призводило до порушення функціонування системи глутатіону у еритроцитах.

Зниження концентрації гемоглобіну у першій експериментальній групі на 5,36% у порівнянні з контролем супроводжувалося зниженням рівня відновленої форми глутатіону у 1,78 рази, що свідчить про значні порушення антиоксидантного захисту еритроцитів та неспроможності їх повноцінно виконувати свою газотранспортну функцію в умовах навіть латентного дефіциту заліза. Про розвиток останнього можна судити за падінням рівня феритину у вказаній експериментальній групі. Зниження відновного глутатіону еритроцитів відбувалося на фоні підвищення його окисленої форми та досягало статистично значимих значень.

Пацієнти зі сформованою залізодефіцитною анемією легкого ступеню склали другу експериментальну групу. Проведеними дослідженнями встановлений середній рівень гемоглобіну в межах $115,8 \pm 3,7$ г/л, а також зниження показника гематокриту. Зниження гематокриту у цій експериментальній групі відмічене на 19,3%, що пов'язане в першу чергу з розвитком мікроцитозу еритроцитів.

У переважної більшості обстежених значення кількості еритроцитів коливалися у межах референтних значень, тому саме зменшення розмірів клітини за даними показника середнього корпускулярного об'єму (MCV) є вирішальним чинником зниження гематокриту як інтегрального лабораторного показника у діагностиці анемічних станів.

Прогресування механізмів порушення рівноваги у метаболізмі глутатіону в умовах залізодефіцитної анемії розгорталися зі зниженою інтенсивністю у порівнянні з порушеннями, які зафіксовані для першої експериментальної групи. Так, спостерігалось подальше зниження вмісту глутатіону відновленого на 18,4% по відношенню до групи спостереження з латентним дефіцитом заліза. У порівнянні з показниками контрольної групи вміст відновленої форми глутатіону в еритроцитах при залізодефіцитній анемії знизився у 2,18 рази.

Аналіз отриманих результатів вказує на більш значні порушення у системі глутатіону на початкових етапах формування латентного дефіциту заліза, що дозволяє розглядати цей показник як ранній лабораторний маркер у ранній діагностиці залізодефіцитних станів.

У нашому дослідженні разом зі встановленням рівня окисної та відновної форми глутатіону на фоні порушення обміну заліза, було проведене вивчення активності головних глутатіон-залежних ферментів у еритроцитах при латентному дефіциті заліза та при залізодефіцитній анемії легкого ступеню.

Проведеними дослідженнями встановлене прогресуюче гальмування активності ферментів глутатіонової ланки, яке відбувалося на фоні порушення балансу відновленої та окисленої форми глутатіону. Зрушення у активності ферментів метаболізму глутатіону залежали від вираженості та ступеню важкості залізодефіциту. Так, відмічене зменшення активності досліджених ферментів – глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази та глутатіонпероксидази – у еритроцитах пацієнток з латентним дефіцитом заліза було менш вираженим. У цій дослідній групі, яка характеризувалася ще нормальним рівнем концентрації гемоглобіну на фоні зниження показників феритину, відмічене зниження активності глутатіонредуктази на 10,5%, глутатіонтрансферази – на 18,3%, глутатіонпероксидази на 23,1%.

Більш виражені негативні впливи дефіциту заліза на активність ключових антиоксидантних ферментів відмічені у еритроцитах досліджуваних пацієнток з встановленою залізодефіцитною анемією легкого ступеню вираженості з середнім значенням концентрації гемоглобіну в межах $115,8 \pm 3,7$ г/л. У вказаній експериментальній групі спостерігалось різке та досить виражене падіння активності антиоксидантних ферментів системи глутатіону. При цьому активність ГР знижувалася у 1,4 рази, ГТ – у 1,5 разів, максимальне зниження зареєстровано для максимально активного ферменту в еритроцитах, що відіграє основну роль у підтримці антиоксидантного статусу цих клітин під час різких змін оксигенації/реоксигенації – ГПО.

Активність цього ферменту в умовах залізодефіциту знизилась у 1,8 разів у порівнянні з контрольною групою та на 29,8% порівняно з групою спостереження, пацієнтки якої мали латентний дефіцит заліза в організмі.

Висновки та перспективи подальшого дослідження. Таким чином, у нашому дослідженні вивчений взаємозв'язок між ступенем вираженості анемії та порушеннями глутатіонової ланки антиоксидантної системи еритроцитів, який може бути використаний у оптимізації та розробці нових діагностичних підходів лабораторного обстеження пацієнтів з анеміями.

Отримані результати можуть бути використані при лабораторному обстеженні хворих на анемію, в процесі їх стаціонарного та амбулаторного лікування. Обґрунтована роль системи глутатіону у механізмах підтримки кисневотранспортної функції еритроцитів в умовах анемії.

На підставі отриманих даних можуть бути удосконалені та доповнені клініко-біохімічні підходи до оптимізації методів лабораторної діагностики у хворих з анеміями, що обумовлені залізодефіцитом.

Література:

1. Геруш І.В. Глутатіон: синтез, механізм дії, антиоксидантна та детоксикаційна роль / І.В. Геруш, Н.П. Григор'єва, Є.О. Ференчук // Вісник Вінницького медичного університету. – 2023, Т.23. №4 С. 669-677.

URL: [https://DOI:10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(4\)-25](https://DOI:10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-25).

2. Лановенко І.І. Реактивність і взаємодія глутатіону еритроцитів і кисневотранспортної функції крові при гемічній гіпоксії гемолітичного генезу / І.І. Лановенко, Г.П. Гащук // Доповіді національної академії наук України. 2022. №4 С.106 114. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2022.04.106>

3. Видиборець С.В. Метаболізм заліза і залізодефіцитні стани: монографія. - Boston: Published by Primedia eLaunch. 2022, 267 p.

URL: <https://DOI:10.46299/979-8-88831-932-1>.

4. Горбачова С.В. Порушення функціонування сполученої системи «відновлені тіолі-оксид азоту» при гострому порушенні мозкового кровообігу та можливі шляхи їх корекції / С.В. Горбачова, І.Ф.Беленічев, Л.І.Кучеренко //Медична та клінічна хімія. 2015, Т.17. №4. С.63 – 67. URL: <https://DOI:10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i4.5687>

Шаня Н.С., Скиба І.М.

ІНТЕРАКТИВІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЇ 217

Шаня Н.С.

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ 219

Шаравара Л.П., Дмитруха Н.М.

**ОЦІНКА НЕКАНЦЕРОГЕННИХ РИЗИКІВ ВІД ВПЛИВУ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН
ТА ЗАВИСЛИХ ЧАСТИНОК УЛЬТРАДИСПЕРСНОГО ПРОМИСЛОВОГО
АЕРОЗОЛЮ У ПРАЦІВНИКІВ МАШИНОБУДІВНОГО ПІДПРИЄМСТВА
м.ЗАПОРІЖЖЯ** 220

Шевчук І., Хватова О.

**РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У ВИЯВЛЕННІ ТА ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ
СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА** 223

Шевчук І.Я.

ГОСТРІ РОЗЛАДИ ТРАВЛЕННЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ 225

Шепелла Г.Л.

**ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ДІТЕЙ ЯК ФАКТОР РОЗВИТКУ
НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ** 226

Шкварок М.Г., Кокоріна С.А.

СУЧАСНІ ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 229

Шнипко Б.В.

**ПЕРСПЕКТИВНІ ЗАХОДИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЯЛЬНОСТІ
ПАРАМЕДИКІВ** 234

Шубін В.О., Горбачова С.В.

**СТАН СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ ЕРИТРОЦИТІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО
ВІКУ НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ** 237

Ясінська О.Є.

**РЕЗУЛЬТАТИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ЖІНОК З ПАТОЛОГІЧНИМИ ТА ВІКОВИМИ
ЗМІНАМИ ШКІРИ, ЇХ ЯКОСТІ ЖИТТЯ І СОЦІАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ НА РІВНІ
ТЕРИТОРІАЛЬНОЇ ГРОМАДИ** 240