

Как CCl_4 , так и АРАР через сутки после введения вызывали нарушение про/антиоксидантного равновесия с развитием окислительного стресса. При этом CCl_4 не вызывал изменения содержания свободных SH-групп, представленных в основном GSH. При интоксикации АРАР содержание свободных SH-групп резко снижалось (в 4,6 раза), а изменение активности ферментов системы глутатиона было более выражено (Таблицы 1, 2). Это, вероятно, связано с различными механизмами повреждающего действия CCl_4 и АРАР на гепатоциты.

Учитывая то, что лимитирующим фактором эффективной работы глутатионовой антиоксидантной системы является уровень НАДФН, одним из факторов, негативно сказывающихся на ее функционировании, может быть снижение активности НАДФН-генерирующих ферментов Г6ФДГ и ИЦДГ при токсических гепатитах, вызванных как CCl_4 , так и АРАР (Таблицы 1, 2).

Нормализующее действие силимарина на активность ферментов системы глутатиона в определенной степени могло быть опосредовано его способностью ослаблять угнетающее действие CCl_4 и АРАР на активность НАДФН-продуцирующих ферментов. Введение силимарина в составе СЭС, обеспечивающей его большую биодоступность, способствовало более существенному вкладу в поддержании нормальных значений активности Г6ФДГ и ИЦДГ и, соответственно, более эффективному предупреждению нарушения функции глутатионового звена антиоксидантной системы.

Выводы. Предварительное введение силимарина в составе СЭС при токсическом гепатите у крыс, вызванном CCl_4 и АРАР, вероятно, в связи с увеличением его биодоступности, в большей степени по сравнению с его введением в свободном виде предотвращает снижение активности Г6ФДГ и ИЦДГ, что может быть одним из механизмов предупреждения нарушения функции глутатионового звена антиоксидантной системы печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Javed, S. Reassessing bioavailability of silymarin / S. Javed, K. Kohli, V. Ali // Altern. Med. Rev. – 2011. – Vol. 16. – P. 239–249.
2. Dokania, S. Self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) – challenges and road ahead / S. Dokania, A. K. Joshi // Drug Deliv. – 2015. – Vol. 22. – P. 675–690.

ОЦЕНКА МАРКЕРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БЕРЕМЕННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Сюсюка В.Г., Беленичев И.Ф., Макурина Г.И.

Запорожский государственный медицинский университет

Актуальность. В многочисленных исследованиях указывается на участие или сопряженность окислительного стресса в развитии как физиологической, так и

осложненной беременности. Предложены гипотезы и модели, объясняющие суть явлений, происходящих во время гестации и напрямую связанных с влиянием окислительного стресса на материнский организм, плаценту и плод. С помощью таких гипотез и моделей были вскрыты молекулярные механизмы, участвующие в развитии беременности на фоне окислительного стресса [3]. Длительная активация процессов пероксидации лежит в основе патогенеза различных патологических состояний. При этом установлена взаимосвязь между характером патологического процесса и изменениями маркеров антиоксидантной системы защиты организма [5]. Известно, что активные формы кислорода (АФК) вызывают окислительную деструкцию белков. И что важно, в состоянии окислительного стресса атаке АФК подвергаются, в первую очередь, не липиды плазматических мембран [9]. Причиной оксидативного стресса может быть не только увеличение продукции свободных радикалов, но и снижение эффективности антиоксидантных систем организма [7]. Нарушение прооксидантно-антиоксидантного баланса рассматривают как один из универсальных механизмов развития острого психоэмоционального стресса. Так, на клеточном уровне неизбежными компонентами стресса является активация свободнорадикального и перекисного окисления липидов и белков, индуцированная высокими концентрациями катехоламинов (оксидативный стресс). Кроме того, свободными радикалами повреждаются или структурно-функционально модифицируются клеточные мембраны и органеллы, которые образовались в избытке (клеточный стресс) [4]. Учитывая такие взаимосвязи, особый интерес представляет изучение процессов пероксидации при психоэмоциональных нарушениях у беременных. Это обусловлено тем фактом, что физиологические изменения в период беременности в сочетании с эмоциональным стрессом могут способствовать дисбалансу в биохимическом статусе.

Цель. Определить уровень маркеров окислительной модификации белков и тиольных соединений у беременных с психоэмоциональными нарушениями, в контексте тревожности.

Методы исследования. Обследовано 90 беременных во II и III триместрах. В основную группу вошли 58 беременных со средним и высоким уровнем ситуативной тревожности (СТ). Группа контроля представлена 32 беременными с уровнем тревоги 30 баллов по шкале Спилберга и Ханина и ниже, что характеризует низкий уровень СТ. Такое разделение обусловлено тем фактом, что именно тревожное состояние сопровождается переживанием эмоционального дискомфорта, связанного с ожиданием неблагоприятного исхода, предчувствия грозящей опасности. При этом состояние стресса всегда характеризуется повышением уровня тревожности [6, 8]. Средний возраст беременных в основной группе составил $27,4 \pm 0,8$ лет и $27,8 \pm 1,5$ лет в группе контроля. Статистически значимой разницы ($p > 0,05$) при оценке возраста и срока обследования в группах установлено не было. Психоэмоциональное состояние беременных оценивали на основании структурированного интервью, анкетирования и психологического

тестирования. Диагностика уровня тревожности проводилась путем тестирования по методике, предложенной Ч.Д. Спилбергом в модификации Ю.Л. Ханина [1], с оценкой показателей ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ). Критерием исключения были заболевания сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, а также эндокринная патология. Исследование маркеров окислительной модификации белков (ОМБ) оценивали в сыворотке крови спектрофотометрическим методом при длине волны 270 нм (алифатические альдегиддинитрофенилгидразоны основных аминокислотных остатков – АФГ) и 363 нм (карбонильные динитрофенилгидразоны основных аминокислотных остатков – КФГ). Содержание тиольных соединений оценивали спектрофотометрическим методом. [2]. Исследования проводились в учебном медико-лабораторном центре (УМЛЦ) Запорожского государственного медицинского университета (начальник УМЛЦ – профессор А.В. Абрамов). Вариационно-статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием лицензированных стандартных пакетов прикладных программ многомерного статистического анализа «STATISTICA 6.0» (лицензионный номер AXXR712D833214FAN5) и «Microsoft Excel 2010»: порядковые описательные статистики, критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Количественные показатели представлены в виде Me (Q25; Q75) (медиана, 25; 75 перцентили).

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования ОМБ показал, что содержание продуктов окисления белков на молекулярном уровне отражает особенности стрессогенного воздействия. В процессе анализа лабораторных данных было установлено, что средние показатели маркеров ОМБ у беременных основной группы статистически достоверно превышали ($p < 0,05$) соответствующие показатели женщин группы контроля. Так, уровень АФГ и КФГ при процессе, протекающем спонтанно, в основной группе беременных составил 4,1 (3,5; 4,6) и 3,4 (2,6; 4,5) у.е./г белка, соответственно, что почти в 2 раза превышало соответствующие показатели женщин контрольной группы – 2,1 (1,8; 2,7) и 1,8 (1,5; 2,2) у.е./г белка, соответственно ($p < 0,05$). Стимуляция окисления белков средой Фентона с целью выявления антиоксидантного сопротивления ткани показала, что у беременных основной группы интенсивность образования продуктов ОМБ плазмы крови – АФГ 5,8 (5,1; 7,1) у.е./г белка и КФГ 4,3 (3,6; 6,5) у.е./г белка – увеличилось соответственно в 1,6 раза и в 1,5 раза по сравнению с женщинами контрольной группы. Уровень АФГ и КФГ в контрольной группе составил 3,6 (2,9; 5,3) и 2,8 (2,4; 3,1) у.е./г белка, соответственно. Такие результаты подтверждаются снижением в 2 раза ($p < 0,05$) уровня тиольных соединений в основной группе 7,9 (5,9; 9,7) мкмоль /г белка при сравнении с соответствующим показателем группы контроля 18,8 (14,9; 24,3) мкмоль /г белка.

Выводы. 1. Оценка маркеров спонтанной и стимулированной окислительной модификации белков, а именно уровня АФГ и КФГ, свидетельствует об их статистически достоверном росте ($p < 0,05$) у беременных основной группы по сравнению с показателями женщин группы контроля. Такие процессы происходят

на фоне статистически достоверного снижения ($p < 0,05$) уровня тиольных соединений, что свидетельствует о снижении активности антиоксидантной системы защиты у беременных с ростом уровня тревожности. 2. Поскольку один из механизмов адаптации организма беременной женщины к стрессовым воздействиям – это адекватная активация антиоксидантной защиты в ответ на рост пероксидации, а также окислительное повреждение, то представленные результаты исследования свидетельствуют о наличии оксидативного стресса у беременных с психоемоциональными нарушениями, обусловленными тревожностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов В.М. Психодиагностика в репродуктивной медицине / В.М. Астахов О.В. Бацылева, И.В Пузь. – Винница: ООО «Нилан-ЛТД», 2016. – 380с. Ъ
2. Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних лікарських засобів первинної та вторинної нейропротекції : метод. рекомендації / І. С. Чекман, І. Ф. Беленічев, О. О. Нагорна та ін. Київ : ТОВ «Видавництво «Юстон», 2016. 80 с.
3. Золотухин П.В. Окислительный стресс и беременность // Валеология. – 2010. - №2. – С.16-21.
4. Патологическая физиология : учебник. В 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1. 848 с.
5. Пешев С.Л., Чудайкин А.Н., Пешев Л.П., Фомина О.А., Пешева О.Н. Биохимические индикаторы эндотоксикоза. Вестник российского университета дружбы народов. Серия: медицина. 2010; 3: 88-93.
6. Полякова О. Н. Стресс: причины, последствия, преодоление / под ред. А. С. Батуева. СПб.: Речь, 2008. 144 с.
7. Пристром А.М. Оксидативный стресс и сердечно-сосудистые заболевания / А.М. Пристром, М. Бенхамед // Лечебное дело. – 2012. - №1 (23). – С.21-28.
8. Субботина Л. Ю. Психологическая защита и стресс. Харьков : «Гуманитарный Центр», 2013. 300 с.
9. Bagchi D. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract / D. Bagchi, C. K. Sen, S. D. Rey, D. K. Das // Mutat. Res. - 2003. - Vol. 523-524. - P. 1261-1268.