

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 25, ВИПУСК 4 (92), 2025

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

<https://pdmu.edu.ua/>

Зміст

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Акімова Л.С.	5
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ЦИТОКІНІВ ПРИ ФОРМУВАННІ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В УМОВАХ СУПУТНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ II-III СТАДІЇ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ II СТАДІЇ	
Бойко В. В.^{1,2}, Кріцак В. В.^{1,3}, Сочєва А. Л.³, Ткаченко В. В.^{1,3}	12
ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ КОМПРЕСІЙНОМУ СИНДРОМІ ТРАХЕЇ	
Боровик К.М.	18
ЗНАЧЕННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ У ПОРУШЕННЯХ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА СУПУТНОЮ МЕТАБОЛІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	
Воскресенська Л. К., Ряднова В.В., Іванченко А.Ю., Воскресенська А.В.	24
АНТИОКСИДАЦІЙНИЙ ЗАХИСТ РОГІВКИ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ЕРОЗІЯХ ПРЕПАРАТОМ АРТЕЛАК БАЛАНС	
Гаркавенко М. О.	28
ІНТЕРЛЕЙКІН-6 ЯК МАРКЕР ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ ПАЦІЄНТІВ З ОНКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ	
Довбиш І. М., Бачурін Г.В.	32
ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ФІБРОЗУ В СЕЧІ ТА ПЛАЗМІ ПРИ РЕЦИДИВНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ З ОБСТРУКЦІЄЮ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ	
Іванченко А.Ю., Алефіренко А.Т.	36
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КАТАРАКТИ ПРИ РІЗНОМУ ВИБОРІ ІНТРАОКУЛЯРНОЇ ЛІНЗИ	
Комариця О.Й., Кондратюк М.О., Радченко О.М., Сяська Л.В.	41
ПРОЯВИ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗА УМОВ СУПУТНОГО СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ТА СТЕАТОГЕПАТИТУ	
Кришталь В.М., Ганчева О.В.	46
АСПЕКТ РЕГУЛЯТОРНО-ІМУННИХ КОРЕЛЯТІВ ТА НОЗОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДШОГО ВІКУ З ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ	
Кулик С.С.¹, Федорук О.С.², Кулик А.Р.³	52
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ІЗ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ/СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ	
Литвиненко Г.Л., Єрьоменко Р.Ф., Литвинова О.М., Сіромолот С.В.	59
ФЕНІЛКЕТОНУРІЯ У ДІТЕЙ: ПРОГНОЗ ПРИ РАНЬОМУ І ПІЗЬОМУ ВИЯВЛЕННІ	
Марченко О.Г., Прийменко Н.О., Горобець Д.І., Пащенко О.Ю., Коваль Т.І.	64
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ТА ДИНАМІКА АНТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКІВ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ (2018–2024 РР.)	
Пілат І.О., Скрипник І.М., Маслова Г.С.	69
ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ДЕБЮТІ ГОСТРОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ	
Стаднік Є.О., Маслова Г.С.	76
ВПЛИВ S-АДЕМЕТІОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ ТА СУПУТНОЮ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ХІМІОТЕРАПІЇ	
Стояновський І.В., Варес Я.Е., Медвідь Ю.О., Варес Я.Я.	82
НЕКРОТИЗУЮЧИЙ ФАСЦІТ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ: АНАЛІЗ 14 ВИПАДКІВ	

Танасієнко П.В.¹, Гур'єв С.О.², Ковалишин І.В.³.....	88
АНАЛІЗ ПОШКОДЖЕНЬ ВЕРТЛЮГОВОЇ ЗАПАДИНИ У ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ ФЛОТУЮЧИМ СТЕГНОМ В РЕЗУЛЬТАТІ ПОЛІТРАВМИ	
ПЕРИНАТОЛОГІЯ*	
Козакевич В. К., Козакевич О. Б., Фастовець М.М., Гасюк Н.І., Мелашенко О. І.	94
ОПТИМІЗАЦІЯ СИСТЕМИ КАТАМНЕСТИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИМИ ДІТЬМИ З ГРУПИ РИЗИКУ ПОРУШЕННЯ РОЗВИТКУ	
Токарчук Н.І., Власенко В.О.	98
РАННЯ ДІАГНОСТИКА ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ	
СТОМАТОЛОГІЯ	
Аветіков Г.Д., Локес К.П.	103
ВПЛИВ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАЦІЇ АТИПОВОГО ВИДАЛЕННЯ НИЖНЬОГО ТРЕТЬОГО МОЛЯРУ НА ДИНАМІКУ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ	
Бабеня Г. О., Деньга О. В., Шнайдер С. А.	107
РЕГІОНАЛЬНІ ТА ПРОФЕСІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ ДЕЯКИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ	
Буханченко О.П.	113
ОПЕРАЦІЯ ВИДАЛЕННЯ ЗУБА НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	
Вініченко М.В.	116
ПОРІВНЯННЯ ЦЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МІЖ РІЗНИМИ ВІКОВИМИ ГРУПАМИ ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ З АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ ІІ КЛАСУ	
Глушенко Т.А., Батіг В.М., Кільмухаметова Ю.Х., Батіг І.В., Дікал М.В.	122
РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ	
Ізай М. Е.	130
АНАЛІЗ ЗМІН ТА ПРОФІЛЮВАННЯ ПРОГНОЗУ БАКТЕРІАЛЬНО-АСОЦІЙОВАНИХ ТА КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ В ХОДІ ПАЦІЄНТ-ОРІЄНТОВАНОГО НЕХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ІМПЛАНТАТ-АСОЦІЙОВАНИХ УРАЖЕНЬ	
Кіптілій А.В., Лобань Г.А., Чумак Ю.В., Аветіков Д.С.	138
МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОДОНТОГЕННИМИ ФЛЕГМОНАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ	
Коваль Ю.П., Дворник В.М., Баля Г.М., Перепелова Т.В., Дворник А.В., Ілляшенко Ю.І., Петренко Р.В.	143
ОЦІНЮВАННЯ АКТИВНОСТІ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ ЯК ПРОГНОСТИЧНОЇ ОЗНАКИ В ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНОГО СТИРАННЯ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ПРИНЦИПУ БЕРНУЛЛІ	
Малко Н.В.¹, Бандрівський Ю.Л.²	150
ОЦІНКА ГІГІЄНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У РІЗНИХ ЗА ЕКОЛОГІЧНОЮ СИТУАЦІЄЮ РЕГІОНАХ	
Мосієнко А.С.	156
ОБґРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ 6–7 РОКІВ СЕРЕД ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ	
Свирида О.С. Фенко О.Г.¹, Аветіков Д.С. Стебловський Д.В. Локес К.П., Гаврильєв В.М.	161
БІОМЕХАНІЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОЇ ДОВЖИНИ РОЗРІЗУ М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ВНУТРІШНЬОРОТОВІЙ ФІКСАЦІЇ КІСТКОВИХ УЛАМКІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	
Циганок О.В., Лахтін Ю.В., Москаленко П.О.	166
ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФІБРИНУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ОПЕРАЦІЇ ВИДАЛЕННЯ ЗУБА	
Чемерис В.В., Фенко О.Г.¹, Іваницька О.С., Аветіков Д.С.	169
ВИКОРИСТАННЯ КОЛАГЕНОВИХ КОНУСІВ В ЯКОСТІ ОСТЕОКОНДУКТИВНОГО МАТЕРІАЛУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ОДНОМОМЕНТНОЇ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ	
Шатов П.О.	173
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ОРОФАСЦІАЛЬНИМ ПІРСИНГОМ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ОПОЛІСКУВАЧІВ ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ	
Акімов О.Є., Микитенко А.О., Міщенко А.В., Костенко В.О.	179
РОЛЬ АКТИВАЦІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА Р38 В ОКСИДАТИВНОМУ УШКОДЖЕННІ МІОКАРДУ ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	
Боброва Н.О., Важнича Є.М., Балюк О.Є.	184
КОМБІНОВАНА ДІЯ АНТИОКСИДАНТА З НЕСПЕЦИФІЧНИМИ ТА СПЕЦИФІЧНИМИ ПРОТИГРИБКОВИМИ ЗАСОБАМИ: ДОСЛІДЖЕННЯ IN VITRO	
Васильєва І.М., Наконечна О.А., Ярмиш Н.В., Денисенко С.А.	189
ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ІНДУКОВАНИМ ВИРАЗКОВИМ КОЛІТОМ	
Горбачова С.В., Шубін В.О.	195
ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ПЛУТАТІОНУ ЕРИТРОЦИТІВ ЯК БІОХІМІЧНИЙ КРИТЕРІЙ У ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ	
Kushnir O.Yu., Yaremii I.M., Garvasiuk O.V., Kushnir O.O., Yaremii K.M.	200
AGE-RELATED ALTERATIONS IN HEPATIC ANTIOXIDANT DEFENSE IN RATS WITH ALLOXAN-INDUCED DIABETES: EFFECTS OF MELATONIN	

DOI 10.31718/2077-1096.25.195

УДК 616.155.194-008.827.2-074:616.155.1

Горбачова С.В., Шубін В.О.

ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ ЕРИТРОЦИТІВ ЯК БІОХІМІЧНИЙ КРИТЕРІЙ У ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м.Запоріжжя, Україна

Система глутатіону є ключовою ланкою антиоксидантного захисту, що забезпечує детоксикацію, підтримання тіол-дисульфідної рівноваги та стабільність клітинних мембран. У еритроцитах глутатіон захищає білки від окислення й бере участь у регуляції редокс-гомеостазу, порушення якого спостерігається при дефіциті заліза. Метою даного дослідження є встановлення особливостей функціонування системи глутатіону в еритроцитах в умовах латентного дефіциту заліза. У дослідженні взяли участь 80 практично здорових жінок репродуктивного віку, розподілених на контрольну групу та групу з латентним дефіцитом заліза за рівнем феритину. Визначали кількість еритроцитів, гематокрит, еритроцитарні індекси, вміст відновленого й окисненого глутатіону та активність ферментів системи глутатіону у еритроцитах з використанням гематологічних та біохімічних методів. У жінок із латентним дефіцитом заліза відмічалось зниження рівня феритину, гемоглобіну, гематокриту та середнього об'єму еритроцитів, що свідчить про початкові прояви мікроцитозу й анізоцитозу. Формування сидеропенії супроводжувалося порушенням функціонування системи глутатіону в еритроцитах: спостерігалось підвищення рівнів відновленого глутатіону (на 48,2%) та окисненої форми (у 2,7 рази), з одночасним зниженням співвідношення глутатіон відновлений/глутатіон окиснений на 45,5%. Ці зміни супроводжувалися компенсаторним зростанням активності ферментів системи глутатіону, особливо глутатіонпероксидази (на 35,5%), що вказує на розвиток оксидативного стресу та початкову неспроможність еритроцитів повноцінно виконувати газотранспортну функцію навіть за умов латентного дефіциту заліза. В роботі показано, що зменшення запасів заліза супроводжується змінами в системі окисно-відновного гомеостазу, що проявляється порушенням редокс-статусу клітин і накопиченням активних форм кисню. Такі процеси можуть бути раннім індикатором розвитку оксидативного стресу та свідчать про активацію компенсаторних механізмів антиоксидантного захисту. Виявлений адаптивний механізм, що забезпечує підтримання антиоксидантного захисту еритроцитів за умов латентного дефіциту заліза. Активізація ферментів глутатіонової системи на ранніх етапах дефіциту свідчить про порушення редокс-гомеостазу. Отримані результати дають підстави розглядати цей показник як ранній лабораторний маркер залізодефіцитних станів.

Ключові слова: глутатіон, феритин, еритроцит, тіол-дисульфідна рівновага, латентний дефіцит заліза

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедр клінічної лабораторної діагностики та лабораторної медицини ЗДМФУ на тему «Розробка високоінформативних, автоматизованих шляхів лабораторної діагностики та скринінгу соціально значущих хвороб в умовах військового стану» (№ державної реєстрації 0125U002819).

Всі матеріали поширюються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License International CC-BY, яка дозволяє іншим розповсюджувати роботу з визнанням авторства цієї роботи і першої публікації в цьому журналі © Всі автори, 2025

Надійшла/Received: 10.09.2025. **Прийнята/Accepted:** 9.10.2025. **Опублікована/Published:** 27.11.2025.

Вступ

Система глутатіону відноситься до основних антиоксидантних систем та відіграє важливу роль у життєдіяльності клітин і організму в цілому. Функціонування системи глутатіону впливає на реалізацію низки найважливіших фізіологічних процесів: детоксикацію та антиоксидантний захист; біохімічні перетворення вітамінів С, Е, ліпоевої кислоти й убіхінону; регуляцію тіол-дисульфідної рівноваги та синтез нуклеїнових кислот; збереження оптимального стану та функцій біологічних мембран; обмін ейкозаноїдів – простагландинів і лейкотрієнів. Глутатіон виступає й як резерв цистеїну в клітині; регулює синтез білків теплового шоку; бере участь у реалізації механізмів програмованої клітинної загибелі [1, 2]. Низкою досліджень підтверджено важливу роль глутатіону та ферментів його метаболізму в захисті головного мозку від ішемічних ушкоджень [3]. Система глутатіону представле-

на відновленим глутатіоном та ферментами його метаболізму – глутатіонредуктазою (ГР), глутатіонтрансферазою (ГТ) та глутатіонпероксидазою (ГПО) [4].

Добре функціонуюча система антиоксидантного захисту має вирішальне значення для еритроцитів, які транспортують кисень до тканин організму за допомогою гемоглобіну та постійно піддаються впливу різних стресових факторів. Значну частину системи антиоксидантного захисту цих клітин становить глутатіон – основний низькомолекулярний тіол еритроцитів, який захищає білки від необоротного окислення. Концентрація відновленого глутатіону близька до концентрації гемоглобіну. Мілімолярні концентрації відновленого глутатіону (GSH) роблять значний внесок у систему антиоксидантного захисту разом із супероксиддисмутазою, каталазою та пероксиредоксинами [5].

У еритроцитах людини було показано гостре дозозалежне підвищення рівнів еритроцитарно-

го GSH у відповідь на деоксигенацію [6]. Відомо також, що гемоглобін може утворювати нековалентний комплекс з GSH. Було показано, що гемоглобін в оксиформі зв'язує чотири молекули GSH, тоді як дезоксиформа зв'язує лише дві молекули GSH, очевидно, пояснюючи підвищення рівня глутатіону під час гіпоксії як в еритроцитах людини на висоті, так і в ізолюваних еритроцитах в умовах гіпоксії [7]. Таким чином, гемоглобін може діяти як депо для GSH, вивільняючи його в гіпоксичне середовище, що, ймовірно, відіграє значну роль у посиленні антиоксидантного захисту еритроцитів, захищаючи клітини від активних форм кисню, що виробляються мітохондріями в периферичних тканинах, чутливих до різких змін кисню.

Вивченню функціонування тіол-дисульфідної системи еритроцитів присвячена достатня кількість досліджень. Проте, багато аспектів функціонування тіол-дисульфідної системи в еритроцитах залишається нез'ясованими. На досліджах *in vitro* встановлено, що глутатіон необхідний для окисно-відновного гомеостазу, детоксикації та гомеостазу заліза. Останнє підтверджується тим, що глутаредоксини – основні ферменти системи глутатіону містять залізо-сірчаний кластер. Залізо, що міститься у молекулі гемоглобіну, також є важливим у регуляції системи антиоксидантного захисту еритроцитів. Проте враховуючи роль заліза у підтримці антиоксидантного гомеостазу та той факт, що в умовах накопичення у вільній формі воно може виступати як прооксидант у класичній реакції Фентона [8]. Встановлено, що сформована залізодефіцитна анемія протікає з вираженими змінами у редокс-гомеостазі у бік накопичення активних форм кисню і виснаженням клітинних антиоксидантів [3]. Враховуючи викладене, актуальним є вивчення стану системи глутатіону на більш ранніх етапах при формуванні латентного дефіциту заліза.

Метою даного дослідження є встановлення особливостей функціонування системи глутатіону в еритроцитах в умовах латентного дефіциту заліза.

Матеріали та методи дослідження

В рамках дослідження було обстежено 80 практично здорових жінок репродуктивного віку. В ході дослідження, ґрунтуючись на результатах вмісту феритину у плазмі крові, вони були розподілені на дві групи: I група – контрольна, яка продемонструвала референтні значення феритину, II групу склали жінки, що мали низькі значення феритину та, відповідно, ознаки латентного дефіциту заліза в організмі. Для визначення концентрації гемоглобіну, гематокриту, кількості

еритроцитів та значення еритроцитарних індексів використовувався автоматичний гематологічний аналізатор Abacus 5 (Diatron MI Zrt, Угорщина). Наявність або відсутність латентного дефіциту заліза оцінювали за рівнем феритину імунонефелометричним методом. Стан тіол-дисульфідної системи вивчали за вмістом окисненого і відновленого глутатіону та активністю ферментів – глутатіон-S-трансферази (ГТ), глутатіонредуктази (ГР) і глутатіонпероксидази (ГПО) в сироватці крові. Рівень окиснених і відновлених форм глутатіону визначали флюорометрично за реакцією з о-фталевим ангідридом. Визначення активності ГР ґрунтувалося на вимірюванні швидкості окиснення NADPH, яка реєструвалася спектрофотометрично при довжині хвилі 340 нм. Активність ГТ визначали за швидкістю утворення глутатіон-S-кон'югатів між відновленою формою глутатіону і 1-хлор-2,4-динітробензолом (CDNB) [9]. Активність ГПО визначали за методикою Моїн В.М. [10], а активність ГР за методикою Goldberg [11].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження було проведено з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0», а також «Microsoft Excel 2010». Для представлення даних у роботі використовувалися загальноприйняті характеристики: середнє значення та стандартна помилка. Для проведення коректного статистичного аналізу отриманих результатів використовувалися непараметричні критерії порівняння. При перевірці статистичних гіпотез критичні значення розраховувалися на рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження

Латентний дефіцит заліза у організмі лабораторно встановлюється за біохімічними показниками обміну заліза та його розвиток свідчить про формування сидеропенічного синдрому. Це стан, що призводить до зниження кількості заліза в тканинах та впливає на функцію міоглобіну та ферментів, які беруть участь в окисно-відновних процесах. Вчасна лабораторна діагностика сидеропенічного синдрому ґрунтується на гематологічних дослідженнях показників загального аналізу крові та біохімічних показниках обміну заліза. Серед останніх головна увага приділяється феритину як інтегрального лабораторного показника залізодефіцитного стану в організмі. У табл.1 наведені дані кількісних та якісних показників еритроцитів у жінок на фоні відсутності та наявності латентного дефіциту заліза.

Таблиця 1
Рівень феритину та еритроцитарні індекси у жінок репродуктивного віку

Експериментальна група	Контрольна група (n= 51)	Латентний дефіцит заліза ((n= 29)
Феритин, нг/мл	44,4 ± 3,8	16,8 ± 5,1*
Гемоглобін, г/л	138,6 ± 6,34	124,5 ± 2,58
Кількість еритроцитів, 10 ¹² /л	4,38 ± 0,85	4,46 ± 0,57
Гематокрит, %	39,8 ± 2,2	35,9 ± 3,4
Середній об'єм еритроциту (MCV), фл	90,8 ± 3,4	80,5 ± 3,9
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг	30,6 ± 1,9	28,5 ± 2,2
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), г/дл	33,7 ± 2,6	31,1 ± 3,4
Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), %	12,3 ± 1,55	15,1 ± 1,06

Примітка: * - $p \leq 0,05$ по відношенню до контрольної групи

Аналіз отриманих даних гематологічного дослідження кількісних та якісних показників еритроцитів периферичної крові показав, що у переважної більшості обстежених значення кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та еритроцитарні індекси коливалися у межах референтних значень в обох експериментальних групах. Зниження рівню феритину у 2,6 рази супроводжувалося зниженням гемоглобіну на 9%, кількості еритроцитів на 1,8%, показника гематокриту на 3,9%. Звертає на себе увагу зменшення середнього об'єму еритроциту на 10,3 фл, що приближає даний показник до нижньої межі референтних значень. 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. Також на фоні формування латентного дефіциту заліза відмічається збільшення гетерогенності популяції еритроцитів за розміром та об'ємом, на що вказує показник анізоцитозу еритроцитів на 2,8%. Хоча зареєстровані зміни у перерахованих показників не досягали статистично значимих значень, встановлена тенденція до мікроцитозу та анізоцитозу є характерною для початку формування залізодефіцитної анемії у майбутньому.

У вказаних експериментальних групах на другому етапі дослідження були встановлені показники системи глутатіону у гемолізаті еритроцитарної маси. Проведеними дослідженнями встановлено, що зниження вмісту феритину та формування сидеропенії призводить до порушення функціонування системи глутатіону у еритроцитах (таблиця 2).

Таблиця 2
Стан системи глутатіону у еритроцитах крові жінок репродуктивного віку

Експериментальна група	Контрольна група	Латентний дефіцит заліза
Глутатіон відновлений, (GSH), мкмоль/ г гемоглобіну	2,53 ± 0,34	3,75 ± 0,59*
Глутатіон окислений, (GSSG), мкмоль/ г гемоглобіну	0,28 ± 0,18	0,76 ± 0,26*
Активність ГПО, ммоль/(хв*г Hb)	24,5 ± 3,66	33,2 ± 2,2*
Активність ГР, мкмоль/(хв*г Hb)	2,2 ± 0,84	2,9 ± 0,71
Активність Г-S-T, мкмоль/(хв*г Hb)	2,7 ± 0,61	3,5 ± 0,69

Примітка: * - $p \leq 0,05$ по відношенню до контрольної групи

На фоні латентного дефіциту заліза спостігалася формування дисбалансу тіолдисульфідної системи, що проявлялося збільшенням як відновленої, так і окисленої форми глутатіону на фоні компенсаторного зростання активності ферментів його метаболізму. Зростання відновного потенціалу глутатіону еритроцитів відбувалося на фоні підвищення його окисленої форми та досягало статистично значимих значень. Так, рівень GSH зростав на 48,2%, вміст GSSG збільшився у 2,7 разів. Порівнюючи отримані дані з гематологічними показниками, можна відзначити, що зменшення концентрації гемоглобіну на 9% супроводжується зменшенням співвідношення GSH/GSSG на 45,5% – з 9,0 до 4,9 одиниць. Вказане порушення тіолдисульфідної рівноваги в еритроцитах призводило до компенсаторного зростання ферментів його метаболізму. Більш показовими були зміни

для ферменту ГПО, активність якого зросла в еритроцитах на 35,5%. Збільшення активності також відмічене для інших ферментів системи глутатіону – ГР та Г-S-T, хоча отримані значення вказують на тенденцію та не досягали рівню статистичної вірогідності. Перераховані зміни у функціонуванні глутатінової ланки тіолдисульфідної системи еритроцитів свідчать про значні порушення антиоксидантного захисту клітин, початкові етапи неспроможності їх повноцінно виконувати свою газотранспортну функцію в умовах навіть латентного дефіциту заліза.

Обговорення одержаних результатів

Рівень феритину на зараз є основним лабораторним маркером формування латентного дефіциту заліза у організмі на етапі коли показники гемоглобіну та гематокриту знаходяться в межах референтних значень. Зниження запасів заліза в організмі супроводжується змінами редокс-статусу та накопиченням найбільш реак-

ційно здатного дисульфідну глутатіону (GSSG) – окисненої форми, що утворюється при окисненні двох молекул відновленого глутатіону, що продемонстровано результатами наших досліджень. GSSG є частиною окисно-відновного балансу клітини і утворюється у процесі антиоксидантного захисту при нейтралізації вільних радикалів. Підвищення окисненої форми глутатіону призводить до компенсаторного зростання активності ключових ферментів його метаболізму [12] та підтверджене проведеними нами дослідженнями. Найбільш значне підвищення активності зареєстроване для глутатіонпероксидази (ГПО), як частини тіолзалежних антиоксидантних систем еритроцитів. Роль цього ферменту – каталіз відновлення гідропероксидів, в першу чергу перекису водню, за допомогою біохімічних процесів за участі відновленого глутатіону, глутатіонредуктази та NADPH. Серед вивчених 8 ізоформ ферменту, в еритроцитах переважає ГПО-1, яка міститься у кількості 1,5 мкмоль. Також в еритроцитах присутня ГПО-4, але її активність у 20 разів нижча [13].

Системі глутатіону належить основна роль у підтримці клітинного редокс-гомеостазу за рахунок участі у тіол-дисульфідному обміні, що обумовлює не лише його антиоксидантні властивості, а й участь у регуляції активності ферментів, механізмах генної експресії, регуляції метаболічних процесів, підтримці гомеостазу заліза. Швидкі зміни в доступності кисню в навколишньому середовищі призводять до зрушень у виробленні вільних радикалів мітохондріями. Збільшення внутрішньоеритроцитарного глутатіону у відновленій формі (GSH) під час деоксигенації сприяє швидкій детоксикації екзогенних оксидантів, що вивільняються у кровообіг з гіпоксичних периферичних тканин. Хоча є дані про механізм цієї гострої киснезалежної регуляції GSH в еритроцитах, він не достатньо вивчений. Глутатіон також утворює змішані дисульфідні з цистеїновими залишками білкових молекул, захищаючи їх від незворотного окислення [14] та продовжуючи термін служби циркулюючих еритроцитів [15]. Крім того, S-глутатіонілювання регуляторних тіолів у молекулі гемоглобіну та трансмембранних білках змінює клітинну реологію, стабільність мембран та здатність еритроцитів переносити кисень [16].

Глутатіон також здатний ковалентно зв'язуватися з тіоловими групами білків, що призводить до глутатіонілювання, тобто до утворення SS-містка між молекулою глутатіону та молекулою білка. S-глутатіонілювання може здійснюватися за допомогою різних механізмів, одним із яких є тіолдисульфідний обмін між тіоловими групами білка та GSSG. Під час окисного стресу частина відновленого глутатіону витрачається на нейтралізацію активних радикалів, що призводить до зниження рівня GSH і підвищення рівня GSSG, що індукуює глутатіонування білків [15]. Таким чином, глутатіонілювання захищає тіольні групи

білків від необоротного окислення. Маркером окислювального стресу еритроцитів вважається глутатіонілювання гемоглобіну. Глутатіонілювання виконує не тільки захисну функцію, захищаючи тілові групи гемоглобіну від необоротного окислення, але і регуляторну функцію, значно (у 6 разів) підвищуючи спорідненість гемоглобіну до кисню. В еритроцитах глутатіон, не тільки відіграє важливу антиоксидантну роль та захищає білки від незворотного окислення, але й активно взаємодіє з гемоглобіном та змінює його властивості. Ковалентне зв'язування гемоглобіну з глутатіоном — глутатіонілювання, яке посилюється при оксидативному [17] та метаболічному стресі [18] — призводить до збільшення спорідненості гемоглобіну до кисню [19]. Утворення нековалентного комплексу гемоглобіну з глутатіоном дозволяє еритроцитам вивільняти глутатіон під час гіпоксії, що посилює антиоксидантну здатність клітин [7]. Утворення комплексу з глутатіоном також збільшує спорідненість гемоглобіну до кисню, але це збільшення менш значне, ніж після глутатіонілювання [20].

Висновки

Виявлений адаптивний механізм, за допомогою якого еритроцити можуть забезпечувати достатній антиоксидантний захист для реагування на окислювальні процеси на фоні латентного дефіциту заліза. Аналіз отриманих результатів вказує на наявність порушень у системі глутатіону у вигляді активації ферментів, що на початкових етапах формування латентного дефіциту заліза. Результати проведеного дослідження дозволяють розглядати цей показник як ранній лабораторний маркер у ранній діагностиці залізодефіцитних станів.

ORCID авторів

Горбачова С.В. - <https://orcid.org/0009-0009-1800-8549>

Шубін В.О. - <https://orcid.org/0009-0008-4854-1048>

Особистий внесок авторів

Горбачова С.В. – а) концепція та дизайн, б) редагування та остаточне затвердження рукопису.

Шубін В.О. – в) надання матеріалів для дослідження, г) збір та узагальнення даних, д) написання рукопису.

Конфлікт інтересів

Відсутній

References

1. Averill-Bates DA. The antioxidant glutathione. *Vitam Horm.* 2023;121:109-141. doi:10.1016/bs.vh.2022.09.002.
2. Ferreira MJ, Rodrigues TA, Pedrosa AG, Silva AR, Vilarinho BG, Francisco T, Azevedo JE. Glutathione and peroxisome redox homeostasis. *Redox Biol.* 2023 Nov;67:102917. doi:10.1016/j.redox.2023.102917.
3. Demchenko AV, Belenichev IF. The state of the glutathione link of the thiol-disulfide system in the brain of white rats after correction of modeled chronic ischemia with citicoline. *Pharmacology and Drug Toxicology.* 2015;3:28-34. (Ukrainian).

4. Lapenna D. Glutathione and glutathione-dependent enzymes: From biochemistry to gerontology and successful aging. *Ageing Res Rev.* 2023 Dec; 92:102066. doi:10.1016/j.arr.2023.102066.
5. Mohanty JG, Nagababu E, Rifkind JM. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. *Front Physiol.* 2014 Feb 28;5:84. doi:10.3389/fphys.2014.00084.
6. Lanovenko II, Hashchuk HP. Reactivity and interaction of erythrocyte glutathione and the oxygen-transport function of blood under hemic hypoxia of hemolytic origin. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine.* 2022;4:106–114. doi:10.15407/dopovidi2022.04.106.
7. Fenk S, Melnikova EV, Anashkina AA, Poluektov YM, Zaripov PI, Mitkevich VA, et al. Hemoglobin is an oxygen-dependent glutathione buffer adapting the intracellular reduced glutathione levels to oxygen availability. *Redox Biol.* 2022 Dec;58:102535. doi:10.1016/j.redox.2022.102535.
8. Rob van Zwieten, Arthur J. Verhoeven, Dirk Roos. Inborn defects in the antioxidant systems of human red blood cells. *Free Radical Biology and Medicine.* 2014;67:377–386. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2013.11.022.
9. Chekman IS, Belenichev IF, Nahornaya EA et al. Preclinical study of the specific activity of potential drugs for primary and secondary neuroprotection: Methodological recommendations. Kyiv: Yuston Publishing House LLC; 2016. 82 p. (Ukrainian)
10. Moin VM. A simple and specific method for determining glutathione peroxidase activity in erythrocytes. *Laboratory Work.* 1986;12:724–727. (Ukrainian)
11. Yusupova LB. Improving the accuracy of determining erythrocyte glutathione reductase activity. *Laboratory Work.* 1990;8:19–21. (Ukrainian)
12. Postupalenko AV, Zaivielieva Yu I, Zotov OS. The glutathione system as a promising target for enhancing sensitivity to chemotherapeutic agents. *Practical Oncology.* 2019;2:16–21. doi.org/10.22141/2663-3272.2.2.2019.176028 (Ukrainian)
13. Möller MN, Orrico F, Villar SF, López AC, Silva N, Donzé M, et al. Oxidants and Antioxidants in the Redox Biochemistry of Human Red Blood Cells. *ACS Omega.* 2022 Dec 28;8(1):147–168. doi:10.1021/acsomega.2c06768.
14. Kuleshova ID, Zaripov PI, Poluektov YM, Anashkina AA, Kaluzhny DN, Parshina EY, et al. Changes in Hemoglobin Properties in Complex with Glutathione and after Glutathionylation. *Int J Mol Sci.* 2023 Aug 31;24(17):13557. doi:10.3390/ijms241713557.
15. Oppong D, Schiff W, Shivamadhuc MC, Ahn YH. Chemistry and biology of enzymes in protein glutathionylation. *Curr Opin Chem Biol.* 2023 Aug;75:102326. doi: 10.1016/j.cbpa.2023.102326.
16. Fenk S, Melnikova EV, Anashkina AA, Poluektov YM, Zaripov PI, Mitkevich VA, et al. Hemoglobin is an oxygen-dependent glutathione buffer adapting the intracellular reduced glutathione levels to oxygen availability. *Redox Biol.* 2022 Dec;58:102535. doi:10.1016/j.redox.2022.102535.
17. Ghezzi P. Protein glutathionylation in health and disease. *Biochim Biophys Acta.* 2013 May;1830(5):3165–72. doi: 10.1016/j.bbagen.2013.02.009.
18. Zaripov PI, Kuleshova ID, Poluektov YM, Sidorenko SV, Kvan OK, Maksimov GV, et al. Metabolic Stress of Red Blood Cells Induces Glutathionylation of Hemoglobin. *Mol. Biol.* 2023 Nov-Dec;57(6):1188–1198. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38062968/>.
19. Metere A, Iorio E, Scorza G, Camerini S, Casella M, et al. Carbon Monoxide Signaling in Human Red Blood Cells: Evidence for Pentose Phosphate Pathway Activation and Protein Deglutathionylation. *Antioxid. Redox Signal.* 2014;20:403–416. doi:10.1089/ars.2012.5102.
20. Xiong Y, Uys JD, Tew KD, Townsend DM. S-glutathionylation: from molecular mechanisms to health outcomes. *Antioxid Redox Signal.* 2011 Jul 1;15(1):233–70. doi:10.1089/ars.2010.3540.

Summary

DISRUPTION OF THE ERYTHROCYTE GLUTATHIONE SYSTEM AS A BIOCHEMICAL CRITERION IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF IRON-DEFICIENCY STATES

Horbachova S.V., Shubin V.O.

Keywords: glutathione, ferritin, erythrocyte, thiol–disulfide balance, latent iron deficiency

Introduction. The glutathione system is a central component of cellular antioxidant defense, playing a critical role in detoxification, maintenance of thiol–disulfide balance, and membrane stability. In erythrocytes, glutathione protects proteins from oxidative damage and contributes to the regulation of redox homeostasis, which is notably disrupted under conditions of iron deficiency.

Objective: to investigate the functional characteristics of the erythrocyte glutathione system in women with latent iron deficiency.

Materials and methods. Eighty clinically healthy women of reproductive age were recruited and divided into a control group and a latent iron deficiency group based on ferritin levels. Hematological parameters, including erythrocyte count, hematocrit, and erythrocyte indices, as well as biochemical markers, such as reduced internal erythrocyte glutathione in updated form and oxidized glutathione levels and the activity of glutathione-related enzymes, were assessed using standard methods.

Results. Women with latent iron deficiency exhibited decreased ferritin, hemoglobin, hematocrit, and mean corpuscular volume, indicating early signs of microcytosis and anisocytosis. Glutathione system dysfunction was observed in their erythrocytes, evidenced by a 48.2% increase in reduced glutathione and a 2.7-fold increase in oxidized glutathione, alongside a 45.5% reduction in the internal erythrocyte glutathione in updated form / oxidized glutathione ratio. These alterations were accompanied by a compensatory increase in the activity of glutathione-dependent enzymes, particularly glutathione peroxidase (35.5%), reflecting oxidative stress and an early impairment of erythrocyte gas-transport function despite latent iron deficiency.

Conclusion. The findings obtained indicate that decreased iron stores are associated with disruptions in redox homeostasis, manifested as altered cellular redox status and accumulation of reactive oxygen species. These changes may serve as early indicators of oxidative stress and highlight the activation of compensatory antioxidant mechanisms. The identified adaptive response suggests that erythrocytes can maintain antioxidant protection under latent iron deficiency, while early enzyme activation reflects initial redox imbalance. Therefore, glutathione system parameters may serve as sensitive early laboratory markers for iron-deficiency states.