

DOI: 10.26693/jmbs05.01.336

УДК 573.57.04:612.1:616.092

Кучменко О. Б.^{1,2}, Петрюк С. Є.¹, Мхітарян Л. С.^{1,2},
Дроботько Т. Ф.², Мостов'як М. П.^{1,2}

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ СТУДЕНТІВ В ПЕРЕДСЕСІЙНОМУ ПЕРІОДІ НАВЧАННЯ

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна

²Національний науковий центр
«Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска» НАМН України,
Київ, Україна

kuchmeh@yahoo.com

У період навчання студенти зазнають впливу стресових факторів. При цьому включаються фізіологічні механізми адаптації. В даному дослідженні визначали можливі біохімічні прояви стресогенності студентів в передсесійному періоді навчання в університеті. До дослідження залучили практично здорових студентів. Поруч із загальноприйнятими біохімічними показниками, що характеризують стан функціонування окремих органів та систем, досліджували вміст продуктів вільнорадикального окиснення білків, ліпідів, активність параоксонази-1, каталази, супероксиддисмутази, мієлопероксидази, показники активності системного запалення. Проведені дослідження показали, що у обстежуваних спостерігається значне зменшення активності параоксонази-1, яка визначає антиоксидантні, протизапальні, антитромботичні й антиатерогенні властивості ліпопротеїнів високої густини. Має місце зростання вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів, що може свідчити про формування синдрому інтоксикації, підвищення атерогенного потенціалу крові. Вказані зміни відбуваються на тлі зменшення активності ферментної ланки антиоксидантної системи захисту. Разом з цим спостерігається більш виражена активація процесів вільнорадикального окиснення білкових молекул. Встановлені зміни відображають загальну реакцію організму обстежуваних і вказують на формування окислювального стресу за участі як ліпідних, так і білкових компонентів, та пригнічення механізмів антиоксидантного захисту, спрямованих на зниження рівня активних форм кисню та продуктів вільнорадикального окиснення макромолекул.

Результати дослідження вказують на ознаки оксидативного стресу в організмі студентів в передсесійному періоді. Дані зміни можуть свідчити про формування синдрому інтоксикації, зростання атерогенного потенціалу крові, можливої активації механізмів ініціації і прогресування атерогенного ураження різних судинних басейнів в орга-

нізмі. Студентів, що знаходяться в стресогенному стані можна віднести до групи ризику з виникнення судинної патології.

Ключові слова: біохімічні показники, студенти, оксидативний стрес.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Клініко-патогенетичні особливості перебігу злякливої та тяжкої резистентної артеріальної гіпертензії, розробка нових та удосконалення існуючих технологій лікування» (№ держ. реєстрації 0116U000156) та «Дослідження біохімічних механізмів біологічної активності фізіологічно-активних речовин. Біохімічні механізми розвитку патологічних станів та дії біологічно активних речовин за цих умов» (№ держ. реєстрації 0119U100157).

Вступ. У організмі людини існує механізм, який сприяє адаптації до різних травмуючих факторів навколишнього середовища, які можуть привести до змін функціонування організму. Ця відповідь – загальний адаптаційний синдром або стрес-реакція. Основні питання загального адаптаційного синдрому були опрацьовані засновником теорії стресу Гансом Сельє [1]. Стрес – це неспецифічна реакція організму у відповідь на несподівану та напружену ситуацію, це фізіологічна реакція, що мобілізує резерви організму і готує його до фізичної активності типу спротиву, боротьби [2]. Під час стресу змінюється режим роботи багатьох органів і систем. Значне збільшення шкідливої дії різних факторів на організм порушує його життєдіяльність і викликає напруження всіх адаптаційних систем і може привести до значних пошкоджень організму [3]. Стрес присутній в житті кожної людини, так як наявність стресових імпульсів у всіх сферах людського життя і діяльності є безсумнівною.

Студентське життя також повне надзвичайних і стресогенних ситуацій, тому студенти часто переживають стрес і нервово-психічне напруження.

Стрес у них в основному розвивається через великий потік інформації, через відсутність системності роботи в семестрі, і як правило, стрес в період сесії. Студенти у період навчання постійно адаптуються до різних форм проведення навчального процесу - при цьому включаються фізіологічні, психологічні та соціальні механізми адаптації [4, 5].

При дії на організм слабких та циклічній дії середньої сили подразників виникає «реакція тренування», розвивається поступове підвищення резистентності організму до дії стресора. На цьому побудований процес адаптації до навчання [6, 3, 7]. Реакція організму на слабкі та середньої сили подразники не приводить до патологічних змін та енергетичного виснаження організму, як це відбувається при стресі.

У той же час, стреси, що виникають у період сесії, носять комбінований характер, оскільки викликаються одночасною дією декількох чинників.

У літературних джерелах приділяється увага питанням проявів стресу у студентів. В більшій мірі визначаються психологічні та соматичні його наслідки. В той же час, мало вивчені закономірності біохімічних реакцій організму студентів під впливом навчальних стрес-факторів.

Виходячи із концепції наявності навчального (хронічного) та екзаменаційного (гострого) стресу, що часто приймає комбінований характер, доцільно провести дослідження можливого їх впливу на функціональний стан органів і систем організму, визначити функцію органів на біохімічному рівні.

Мета дослідження – дослідити біохімічні показники крові, що характеризують якісний стан ліпопротеїнових часток, активність про- і антиоксидантних систем та інтенсивність запальної реакції у студентів в передсесійному періоді навчання в університеті.

Матеріал та методи дослідження. У дослідження залучили практично здорових студентів обох статей (n=29). Середній вік складав 21,7 ± ± 0,11 років. З метою виключення фактору додаткового навантаження процесу адаптації до навчання в університеті, що характерно для студентів молодших курсів, обстежувалась група студентів п'ятого курсу в передсесійному періоді. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб обох статей відповідного віку. Під час виконання роботи дотримувались правил безпеки пацієнтів, збережені права пацієнтів, а також морально-етичні норми у відповідності до основних положень GSP (1996 р.), конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281, № 523,

етичного кодексу ученого України (2009 р.). Після отримання добровільної інформованої згоди ці особи були залучені в обстеження.

Збір крові проводили із ліктьової вени натщесерце. Для отримання сироватки кров збирали в пробірки, поміщали в термостат на 30 хв та центрифугували при 550 г протягом 20 хв. Для отримання плазми кров збирали в пластикову пробірку, яка містила антикоагулянт (ЕДТА), та центрифугували при 400g 15 хв (t = 4 °C).

Поруч із загальноприйнятими біохімічними показниками досліджували показники, що характеризують якісний стан ліпопротеїнових часток, активність про- і антиоксидантних систем та інтенсивність реакції запалення.

Величини показників ліпідного обміну в сироватці крові, зокрема вміст загального холестеролу (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС-ЛПНГ, ХС-ЛПВГ, а також вміст креатиніну, фібриногену, сечової кислоти, глюкози, високочутливого С-реактивного протеїну (С-РП), активності трансаміназ вимірювали за допомогою біохімічного автоматичного аналізатора "Biosystems A25" (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем.

Вміст продуктів окиснення протеїнів (ПОП) в сироватці крові та фракціях ЛПВГ і ЛПНГ+ЛПДНГ визначали спектрофотометрично за методом [8]. Вміст продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, визначали спектрофотометрично за методом [9]. Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів (ЛПНГ+ЛПДНГ) сироватки крові визначали спектрофотометрично за вмістом продуктів перекисного окиснення ліпідів при 232 нм [10]. Супероксиддисмутазну активність (ЕС 1.15.1.1) визначали за зниженням інтенсивності аутоокиснення адреналіну в адренохром. Швидкість спонтанного окиснення адреналіну визначали спектрофлуориметрично (510 нм emission, 410 нм excitation), додаючи до інкубаційного середовища (0,1 мМ ЕДТА, 0,05 М Na₂CO₃) 1 мМ розчин адреналіну ("Sigma") в 0,1 N HCl [11]. Активність каталази (ЕС 1.11.1.6) в пробах визначали спектрофотометричним методом за здатністю H₂O₂ утворювати стійкий забарвлений комплекс з солями молібдену за методом [12]. Арилестеразну активність параоксонази-1 (ПОН-1) (ЕС 3.1.1.2) визначали спектрофотометрично за швидкістю перетворення фенолацетату на фенол при 270 нм [13]. Пероксидазну активність мієлопероксидази (МПО) (ЕС 1.11.1.7) в плазмі крові оцінювали за окисненням хромогенного субстрату 3,3'-діметоксібензідін ("Acros organics", Бельгія) (3,8 мМ). Для виключення можливого впливу на результат інших пероксидаз в плазму додавали інгібітор МПО – гідрозид 4-амінобензойної кислоти ("Acros organics", Бельгія)

(50 мкМ). Реакцію запускали додаванням H_2O_2 в концентрації 100 мкМ і в кінетичному режимі протягом 68 хв. реєстрували швидкість зниження оптичної густини при 460 нм ($\Delta_{460}/хв.$) на СФ-46 при 23 °С [14]. Вміст цитруліну в сироватці крові визначали спектрометрично за методом [15].

Статистичний аналіз проводився за допомогою програми SPSS 10.0 для Windows. Всі величини змінних відповідали нормальному розподілу, що дозволило при аналізі використовувати методи параметричної статистики. При порівнянні значень використовували t-критерій Стьюдента. Всі значення наведені у вигляді ($M \pm m$), де M – середнє арифметичне значення показника, m – стандартна помилка середньої величини. Різниця статистично достовірна при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Біохімічні показники функціонування окремих органів та систем визначали за відповідними маркерами. Показники функції нирок – електроліти (натрій, калій), сечовину, креатинін, сечову кислоту, а також показники функції печінки і жовчовивідних шляхів – активності амінотрансфераз (АЛТ (ЕС 2.6.1.2), АСТ (ЕС 2.6.1.1)), γ -глутамілтрансферази (ГГТ, ЕС 2.3.2.2.) визначали в сироватці крові. Отримані результати представлені в таблиці 1. Аналіз отриманих результатів свідчить про відсутність достовірних змін величин досліджуваних показників між контрольною та дослідною групами.

Таблиця 1 – Біохімічні показники, що характеризують стан функціонування окремих органів та систем у обстежених студентів ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група	Дослідна група
К+, ммоль/л	4,5±0,9	4,4±0,10
Na+, ммоль/л	140,0±10,0	144,33±0,70
Креатинін, мкмоль/л	97,5±15,5	75,0±6,58
Сечова кислота, мкмоль/л	277,5±37,5	237,89±14,11
АЛТ(Аланінамінотрансфераза), У/л	22,5±7,5	33,44±1,97
ГГТ (γ -глутамілтрансфераза), У/л	25,5±5,5	14,44±2,23
АСТ(Аспаратамінотрансфераза), У/л	25,5±4,5	34,67±4,31
Цитрулін, мкмоль/л	55,0±4,2	61,11±4,72

Один із важливих регуляторів проміжного обміну в організмі – амінокислота цитрулін – потужний антиоксидант, особливо виражена його активність щодо нейтралізації гідроксильних радикалів. Нирки є основним органом, де відбувається метаболізм цитруліну, визначення його рівня в крові може бути використано як специфічний біохімічний маркер для оцінки функціонального стану проксимальних

каналів нирок, ступеня пошкодження нирок і наявності ниркової недостатності за різних патологічних станів [16, 17]. Вміст цитруліну достовірно не змінювався у осіб дослідної групи порівняно з контрольною групою, хоча існує певна тенденція до зростання. Разом з цим вміст креатиніну в сироватці крові, який є одним із маркерів функціонування нирок, у осіб досліджуваної групи був дещо меншим порівняно з контрольною групою, хоча ці зміни не були достовірними. В наших попередніх дослідженнях було продемонстровано, що у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями вміст цитруліну зростає раніше за вміст креатиніну [17]. Отже, продемонстрована тенденція зростання рівня цитруліну у досліджуваних осіб молодого віку може свідчити про необхідність подальшого контролю за станом нирок.

У таблиці 2 наведені величини показників, що характеризують вуглеводний та ліпідний обмін. Приведені дані (за виключенням ХС ЛПВГ та коефіцієнта атерогенності) в дослідній групі статистично значуще не відрізняються від значень відповідних показників в контрольній групі, що може вказувати на відсутність явних ознак порушення обміну речовин у обстежуваних осіб. Встановлене зниження вмісту ХС ЛПВГ у осіб дослідної групи порівняно з контрольною групою та зростання величини коефіцієнту атерогенності може свідчити про певні зміни в ліпідному обміні та тенденцію до зростання атерогенного потенціалу крові.

Таблиця 2 – Показники вуглеводного та ліпідного обміну в крові обстежених студентів ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група	Дослідна група
Глюкоза, ммоль/л	4,95±1,1	4,41±0,12
Холестерол, ммоль/л	4,42±0,78	4,43±0,24
Тригліцериди, ммоль/л	1,1±0,7	0,71±0,16
ХС ЛПНГ, ммоль/л	2,1±0,19	1,8±0,12
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,49±0,14	1,21±0,07*
Коефіцієнт атерогенності	1,98±0,14	2,68±0,15*

Примітка: * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи ($P < 0,05$).

У той же час, чинники стресогенності студентів впливають на оксидативний статус, змінюючи його. Сукупність прооксидантів і антиоксидантів усіх клітинних компартментів і позаклітинного середовища та їхня якісна і кількісна взаємодія визначається як оксидативний статус. Враховуючи глибoku інтегрованість про- і антиоксидантних систем у загальний метаболізм клітини, їхнє функціонування неможливо розглядати окремо від інших клітинних систем [18]. Вільнорадикальне окиснення – це універсальний механізм, необхідний для здійснення фізіологічних

процесів в організмі, таких як апоптоз, елімінація ксенобіотиків, попередження злоякісної трансформації клітин, моделювання активності ферментів дихального ланцюга в мітохондріях, проліферація, диференціювання клітин і транспорт іонів. Проте за надмірної та тривалої активації процеси вільнорадикального окиснення стають потужним фактором деструкції.

У той же час, багато факторів: продукти, що утворилися в процесі метаболізму; забруднення організму токсинами; стрес (фізичний, розумовий або емоційний); неправильне харчування і спосіб життя (висока ступінь переробки продуктів, високий вміст жиру, високий глікемічний індекс споживаних продуктів харчування); недостатня фізична активність; куріння; екологічні чинники (забруднення повітря і води в тому числі важкими металами і радіацією, забруднення ґрунту) впливають на оксидативний статус, змінюючи його. Порушення балансу між активністю прооксидантних чинників та ефективністю систем антиоксидантного захисту призводить до накопичення продуктів вільнорадикального пероксидного окиснення (вільних радикалів та активних форм кисню) та розвитку оксидативного стресу, який є потенційною передумовою розвитку патологій різного ґенезу [18, 19].

Згідно із сучасними уявленнями, якісна характеристика ліпопротеїнів, їхні атерогенні або антиатерогенні властивості визначаються зв'язаними з ними білковими молекулами – апопротеїнами і ферментами, активність яких має більш важливе значення порівняно з рівнем самих ліпопротеїнів у кровотоці або із вмістом холестеролу у них. Серед білків-ферментів, що асоційовані з ліпопротеїнами, важливе місце займає параоксоназа-1 (ЕС 3.1.8.1) (ПОН-1), яка визначає антиоксидантні, протизапальні, антитромботичні й антиатерогенні властивості ЛПВГ. З ліпопротеїнами асоційований також білок-фермент мієлопероксидаза (ЕС 1.11.1.7) (МПО), який вивільнюється з активованих поліморфноядерних лейкоцитів у процесі активації запальної реакції та може обумовлювати окислювальну модифікацію ліпопротеїнів й інших макромолекул, інактивацию ПОН-1 [20, 21, 22].

На сьогодні інтерес дослідників зріс до вивчення механізмів взаємодії АФК з білками. Показано, що при ряді патологічних станів саме білки, а не ліпіди та нуклеїнові кислоти, є ефективними пастками генерованих АФК, і їх окисна модифікація розглядається як один із ранніх і надійних маркерів розвитку оксидативного стресу [23, 24, 25].

У таблиці 3 наведені величини показників, що характеризують розвиток оксидативного стресу.

Проведені дослідження показали, що у обстежуваних спостерігається достовірне зменшення

Таблиця 3 – Вміст продуктів вільнорадикального окиснення білків, ліпідів, активність параоксонази-1, каталази, супероксиддисмутази, мієлопероксидази у обстежених студентів (M±m)

Показники	Контрольна група	Дослідна група
Активність параоксонази-1, кU/л	4,26±0,82	1,87±0,60 *
ТБК-позитивні продукти, Од/л	8,5±0,7	10,40±0,25 *
Активність каталази, Од/л	12,5±2,5	6,31±0,52 *
Активність супероксиддисмутази, Од/л	1906±300	1705,56±±188,61
ПОП (сироватка крові), ум. од./мг ліпідів	3,75±0,75	4,92±0,25 *
ПОП (ЛПНГ+ЛПДНГ), ум. од./мг ліпідів	0,6±0,1	0,79±0,04 *
ПОП (ЛПВГ), ум. од./мг	1,94±0,09	2,99±0,29 *
Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів, ум. од./мг ліпідів	2,5±0,4	3,06±0,09 *
Активність мієлопероксидази, ум. од./хв	0,0024±±0,0001	0,0061±±0,00086 *

Примітка: * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи (P< 0,05).

активності параоксонази-1, яка визначає антиоксидантні, протизапальні, антитромботичні й антиатерогенні властивості ЛПВГ. Зменшення активності параоксонази-1 відбувається на тлі достовірного (P<0,05) зростання вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів, зокрема ТБК-позитивних продуктів в сироватці крові, що може свідчити про формування синдрому ендогенної інтоксикації.

Вказані зміни відбуваються на тлі зменшення активності ферментної ланки антиоксидантної системи захисту. Так, активність каталази достовірно (P<0,05) зменшена, а супероксиддисмутази в сироватці крові обстежуваних має тенденцію до зменшення.

Разом з цим у пацієнтів спостерігається більш виражена активація процесів вільнорадикального окиснення білкових молекул, про що свідчить зростання карбонільних продуктів вільнорадикального окиснення білків у сироватці крові. Привертає увагу зростання вмісту цих продуктів також у фракціях ЛПНГ+ЛПДНГ і ЛПВГ, що може свідчити про їх переокиснений стан. Встановлені зміни відображають загальну реакцію організму обстежуваних і вказують на формування окислювального стресу за участі як ліпідних, так і білкових компонентів, та пригнічення механізмів антиоксидантного захисту, спрямованих на зниження рівня активних форм кисню та продуктів вільнорадикального окиснення макромолекул.

Багатьма експериментальними та клінічними дослідженнями доведено, що вільнорадикальна модифікація ліпопротеїнів низької та дуже низької густини на тлі запальної реакції та оксидативного стресу лежить в основі зростання атерогенного потенціалу крові, механізмів ініціації і прогресування атерогенного ураження різних судинних басейнів в організмі [26, 27, 28]. Тому постало питання визначення активності запальної реакції в організмі студентів у передекзаменаційний період, зокрема наявності запалення низької градації. Запалення низької градації - реакція імунної системи на персистиючі пошкоджуючі чинники малої інтенсивності, що характеризується підвищенням активності імунних клітин і рівня цитокінів запалення всього в 2-4 рази і може бути виявлена лише за допомогою спеціальних, особливо чутливих методів дослідження – маркерів запалення, наприклад високочутливого С-реактивного протеїну (С-РП) – білка гострої фази запалення, який продукується гепатоцитами під впливом прозапальних цитокінів (інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлин α (ФНП- α) та ін.). С-РП вважають незалежним предиктором інфаркту міокарда, ішемічного інсульту, периферичних захворювань судин та раптової серцевої смерті як у хворих на ішемічну хворобу серця, так і у здорових осіб [29].

Інтенсивність реакції запалення оцінювали за вмістом білків гострої фази запалення – С-РП і фібриногену (табл. 4).

Таблиця 4 – Показники активності системного запалення у обстежених студентів

Показники	Контрольна група	Дослідна група
С-реактивний протеїн (С-РП), мг/л	4,95±0,21	5,08±0,45
Фібриноген, г/л	1,1±0,7	0,71±0,16

Як бачимо, має місце незначне підвищення рівня С-реактивного протеїну на фоні відсутності

змін вмісту фібриногену. Разом із цим активність мієлопероксидази (табл. 3) у обстежених студентів зростала майже в 3 рази. Мієлопероксидаза вивільнюється в циркуляцію при активації лейкоцитів, тобто є маркером запалення. Отримані результати свідчать про можливість використання показника активності мієлопероксидази в якості більш чутливого маркера наявності реакції запалення.

Відомо, що системний запальний процес із формуванням оксидативного стресу й ендотеліальної дисфункції відіграють важливу роль в механізмах розвитку артеріальної гіпертензії, лежать в основі механізмів розвитку атеросклерозу [30, 31]. Тому можна припустити про наявність факторів ризику у обстежених виникнення відповідних патологічних змін.

Висновки. Отримані результати дослідження свідчать про наявність ознак оксидативного стресу в організмі студентів в передекзаменаційний період. Зменшення активності параоксонази-1, супероксиддисмутази, каталази відбувається на тлі зростання вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів, зокрема ТБК-позитивних продуктів, а також продуктів окисної модифікації білків в сироватці крові та ліпопротеїнових фракціях. Вказані зміни відбуваються при достовірному зростанні активності мієлопероксидази, що може свідчити про окисну модифікацію ліпопротеїнових часток, розвиток запальної реакції, зростання атерогенного потенціалу крові, та стати підґрунтям активації механізмів ініціації і прогресування атерогенного ураження різних судинних басейнів в організмі. Отже, студентів, що знаходяться під дією стресогенних факторів можна віднести до групи ризику з виникнення судинної патології.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження плануються направити на вивчення доказових чинників профілактики шкідливої дії гострого, хронічного, в тому числі оксидантного стресів на організм студентів.

References

1. Sele G. *Stress bez dystressa*. M: Progress; 1982. 124 s. [Russian]
2. Solovev VN. *Adaptatsiya studentov k uchebnomu protsessu v vysshey shkole*. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Yzhevsk; 2003. 46 s. [Russian]
3. Tsyrykn VY, Trukhyna SY. *Fyziologicheskiye osnovy psichycheskoy deyatel'nosti y povedeniya cheloveka*. M: Meditsynskaya knyga; 2001. 524 s. [Russian]
4. Faustov AS, Shcherbatykh YuV. *Korrektziya urovnya ekzamenatsionnogo stressa u studentov kak faktor uluchsheniya ykh zdorovya y povysheniya kachestva podgotovky meditsynskikh rabotnykov. Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2001; 3: 38-9. [Russian]
5. Karbuzova VA, Shamylova NV. *Uchebnyy stress u studentov gumanytarnykh spetsyalnostey. Moloday uchenyy*. 2018; 21: 451-4. [Russian]
6. Gryban VG. *Valeologiya*. Pidruchnyk. K: Tsentri navchalnoyi literatury; 2008. 214 s. [Ukrainian]
7. Kyseleva EV, Akutyna SP. *Stress u studentov v protsesse uchebno-professionalnoy podgotovky: prychny y posledstviya. Moloday uchenyy*. 2017; 6: 417-9. [Russian]

8. Dubynyna EE, Burmystrov SO, Khodov DA. Okyslytel'naya modyfykatsyya belkov krovy cheloveka: metod opredelenyya. *Voprosy med khymyy*. 1995; 41: 24–6. [Russian]
9. Stalnaya YD, Garyshvyly TG. Metod opredelenyya malonovogo dyaldegyda s pomoshchyu tyobarbuturovoy kysloty. In: *Sovremennyye metody v byokhymyy*. Pod red VN Orekhovycha. M: Medytsyna; 1977. p. 66–8. [Russian]
10. Patent 30972, Ukraine, МПК: G01N 33/68, G01N 33/92, A61P 9/10. Method for diagnostics of progressive atherosclerosis / Yevstratova IN, Mkhitarian LS, Orlova NM, Kazimirko EI, Fedun NM, Dobrotko TF (UA); opubl 15/12/2000/ Byul № 2. [Ukrainian]
11. Korolyuk MA, Yvanova MY. Metod opredelenyya aktyvnosty katalazy. *Lab delo*. 1988; 1: 16–8. [Russian]
12. Misra HP, Fridovich I. Role of Superoxide anion in the autooxidation of epinephrine. A simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem*. 1972; 247(10): 3170–5.
13. Manolescu BN, Berteanu M, Cinteza D. Effect of the nutritional supplement ALAnerv® on the serum PON1 activity in post-acute stroke patients. *Pharmacological Reports*. 2013; 65: 743–50. doi: 10.1016/S1734-1140(13)71054-5
14. Gorudko YV, Kostevych VA, Sokolov AV, y dr. Povyshennaya aktyvnost myeloperoksydazy – faktor ryska yshemycheskoy bolezny serdtsa u bolnykh sakharnym dyabetom. *Byomed khymyya*. 2012; 58(4): 475–84. [Russian]
15. Snell FD, Snell ST. *Colorimetric method of analysis*. NY: Van Nostrand; 1954. p. 153–5.
16. Marini JC. Interrelationships between glutamine and citrul line metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016; 19(1): 62–6. PMID: 26560519. PMCID: PMC4712452. Doi: 10.1097/MCO.0000000000000233
17. Mkhitarian LS, Kuchmenko OB, Yevstratova IN, Lipkan NG, Vasylynchuk NM, Drobotko TF. Tsytrulin yak marker funktsionalnogo stanu organiv za umov patologichnykh staniv. *Ukrayinskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2016; 3: 109–15. [Ukrainian]
18. Burton GJ, Jauniaux E. Oxidative stress. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010; 25(3): 287–99. PMID: 21130690. PMCID: PMC3101336. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016
19. Packer L, Cadenas E. Oxidant and antioxidant revisited. New concept of oxidative stress. *Free Rad Research*. 2007; 9: 951–2. PMID: 17729110. doi: 10.1080/10715760701490975
20. Kovalenko VM, Kuchmenko OB, Mkhitarian LS. Molekulyarno-genetychni osoblyvosti funktsionuvannya paraoksonazy ta yiyi znachennya v rozvytku sertsevo-sudynnoyi patologiyi. *Ukr kardiolog zhurnal*. 2014; 5: 105–16. [Ukrainian]
21. Mangge H. Beyond cholesterol – new cardiovascular biomarkers. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2016; 84: 81–8.
22. Razavi AE, Basati G, Varshosaz J, Abdi S. Association between HDL particles size and myeloperoxidase/paraoxonase -1 (MPO/PON1) ratio in patients with acute coronary syndrome. *Acta Medica Iranica*. 2013; 51(6): 365–71.
23. Sapryn AN, Kalynyna EV. Okyslytelnyi stress y ego rol v mekhanyzmakh apoptoza y razvytyya patologicheskyykh protsessov. *Usp byol khymyi*. 1999; 39: 289–326. [Russian]
24. Dubynyna EE, Pustygyna AV. Okyslytel'naya modyfykatsyya proteynov, ee rol pry patologicheskyykh sostoyaniyakh. *Ukr biokhim zhurnal*. 2008; 80(6): 5–18. [Russian]
25. Winterbourn CC, Buss IH, Chan TP, Plank LD, Clark MA, Windsor JA. Protein carbonyl measurements show evidence of early oxidative stress in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2000; 28(1): 275–9. PMID: 10667514. doi: 10.1097/00003246-200001000-00024
26. de Vries MA, Alipour A, Birnie E, Westzaan A, van Santen S, van der Zwan E, et al. Coronary leukocyte activation in relation to progression of coronary artery disease. *Front Med*. 2016; 10(1): 85–90. PMID: 26831871. Doi: 10.1007/s11684-016-0435-1
27. Libby P. Fanning the flames: inflammation in cardiovascular diseases. *Cardiovasc Research*. 2015; 107: 307–9. PMID: 26122944. doi: 10.1093/cvr/cvv188
28. Sokolenko VL, Sokolenko SV. Pokaznyky lipidnogo profilylu ta intensyvnosti okysnykh protsesiv v osib, yaki zaznali prolongovanogo vplyvu malykh doz radiatsiyi. *Ukr Biochem J*. 2019; 91(3): 99–106. [Ukrainian]
29. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 2129–38. PMID: 17531663. doi: 10.1016/j.jacc.2007.02.052
30. Dinh QN, Drummond GR, Sobey CG, Chrissobolis S. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 406960. PMID: 25136585. PMCID: PMC4124649. doi: 10.1155/2014/406960
31. Solak Y, Afsar B, Vaziri ND, Aslan G, Yalcin CE, Covic A, et al. Hypertension as an autoimmune and inflammatory disease. *Hypertens Res*. 2016 Aug; 39(8): 567–73. PMID: 27053010. doi:10.1038/hr.2016.35

УДК 573.57.04:612.1:616.092

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ СТУДЕНТОВ В ПРЕДСЕССИОННЫЙ ПЕРИОД ОБУЧЕНИЯ

Кучменко Е. Б., Петрюк С. Е., Мхитарян Л. С., Дроботько Т. Ф., Мостовьяк М. П.

Резюме. В период обучения студенты подвергаются воздействию стрессовых факторов. При этом включаются физиологические механизмы адаптации. В данном исследовании определяли возможные

биохимические проявления влияния стрессогенных факторов на студентов в предэкзаменационном периоде обучения в университете. К исследованию привлекли практически здоровых студентов. Рядом с общепринятыми биохимическими показателями, характеризующими состояние функционирования отдельных органов и систем, исследовали содержание продуктов свободнорадикального окисления белков, липидов, активность параоксоназы, каталазы, супероксиддисмутазы, миелопероксидазы, показатели активности системного воспаления. Проведенные исследования показали, что у обследуемых наблюдается значительное уменьшение активности параоксоназы-1, которая определяет антиоксидантные, противовоспалительные, антитромботические и антиатерогенные свойства липопротеинов высокой плотности. Имеет место рост содержания продуктов перекисного окисления липидов, что может свидетельствовать о формировании синдрома интоксикации, повышении атерогенного потенциала крови. Указанные изменения происходят на фоне уменьшения активности ферментного звена антиоксидантной системы защиты. Вместе с этим наблюдается более выраженная активация процессов свободнорадикального окисления белковых молекул. Установленные изменения отражают общую реакцию организма обследуемых и указывают на формирование окислительного стресса при участии как липидных, так и белковых компонентов, угнетение механизмов антиоксидантной защиты, направленных на снижение уровня активных форм кислорода и продуктов свободнорадикального окисления макромолекул. Результаты исследования свидетельствуют о наличии признаков оксидативного стресса в организме студентов в предэкзаменационном периоде. Указанные изменения могут свидетельствовать о формировании синдрома интоксикации, роста атерогенного потенциала крови, возможной активации механизмов инициации и прогрессирования атерогенного поражения различных сосудистых бассейнов в организме. Студентов, находящихся под воздействием стрессогенных факторов можно отнести к группе риска по возникновению сосудистой патологии.

Ключевые слова: биохимические показатели, студенты, оксидативный стресс.

UDC 573.57.04:612.1:616.092

Biochemical Blood Parameters of Students in the Pre-Exam Period of Study

Kuchmenko O., Petryuk S., Mkhitaryan L., Drobotko T., Mostovyak M.

Abstract. During the training, students are exposed to stress factors. In this case, physiological adaptation mechanisms are included.

The purpose of this work was to study the biochemical parameters in the blood of students in preparation for exams. Determination of their possible biochemical manifestations of the influence of stress factors. We researched almost healthy students and examined their common biochemical parameters. They characterized the functional state of individual organs and systems.

Material and methods. We studied the content of products of free radical oxidation of proteins, lipids, the activity of paraoxonase, catalase, superoxide dismutase, myeloperoxidase, and indicators of the activity of systemic inflammation.

Results and discussion. These studies showed that biochemical indicators of individual organs and systems functioning did not go beyond the reference values. The metabolic rate of students did not differ from the reference values. The subjects showed a significant decrease in the activity of paraoxonase-1, which determines the antioxidant, anti-inflammatory, antithrombotic and anti-atherogenic properties of high density lipoproteins. There was also an increased content of free radical lipid peroxidation products. They acted as biomarkers of damage. By their content, one can evaluate the intensity of the course of free radical processes. This indicates the formation of intoxication syndrome, an increase in the atherogenic potential of the blood. The activity of the enzyme link of the antioxidant defense system was reduced. A pronounced activation of the processes of free radical oxidation of protein molecules was observed. In this case, protein peroxidation was the trigger of pathological processes. It is also the earliest indicator of oxidative stress. The established changes reflected the general reaction of the body of the subjects. They indicated the formation of oxidative stress which involved lipid and protein components. The antioxidant defense mechanism was inhibited, aimed at reducing the level of reactive oxygen species and products of free radical oxidation of macromolecules.

Conclusion. The results of the study indicated the presence of signs of oxidative stress in the body of students in preparation for exams. These changes indicated the formation of intoxication syndrome. Atherogenic potential of blood increased. The initiation and progression of atherogenic damage to various vascular pools in the body was possible. Thus, these students can be attributed to the risk group for the occurrence of vascular pathology.

Keywords: biochemical indicators, students, oxidative stress.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 27.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування