

Генинг Т.П., Федотова А.Ю., Долгова Д.Р., Абакумова Т.В., Антонеева И.И.

ОСОБЕННОСТИ РЕДОКС-СТАТУСА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА ЭРИТРОНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЯХ НЕОПЛАЗМЫ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Ульяновск, Российская Федерация

С целью оценки особенностей редокс-статуса в эритроцитах периферической крови больных раком яичников, раком тела матки и раком шейки матки оценивали продукты перекисного окисления липидов: диеновые конъюгаты, кетодиены, шиффовы основания по Волчегорскому, малоновый диальдегид по Л.И. Андреевой, содержание продуктов окислительной модификации белков по Е.Е. Дубининой; активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутаза по Nishikimi, каталаза, глутатион-S⁻-трансфераза, глутатионредуктаза и уровень восстановленного глутатиона — по А.И. Карпищенко. Оценку архитектоники эритроцитов и ригидности мембраны проводили с использованием сканирующего зондового микроскопа SolverPro (NT-MDT, Зеленоград, Россия). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни. Установлено увеличение продуктов начальных стадий перекисного окисления липидов — диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, и снижение уровня промежуточных (кетодиенов) и третичных (шиффовых оснований) продуктов перекисного окисления липидов. На этом фоне имело место разнонаправленное изменение супероксиддисмутазы и снижение каталазы. Одновременно отмечено повышение активности глутатион-трансферазы и уровня восстановленного глутатиона при всех изученных локализациях неоплазмы. Уровень продуктов окислительной модификации белков зависел от места локализации первичной опухоли и был минимальным при раке шейки матки. Также установлено изменение цитоархитектоники эритроцитов: образование обратимо деформированных эхиноцитов у пациентов при раке яичников и необратимо деформируемых сфероцитов — у пациентов при раке шейки матки и раке тела матки, а также резкое возрастание ригидности мембраны эритроцитов. Полученные данные позволяют предполагать в качестве паранеопластических процессов возникновение в эритроцитах периферической крови больных раком яичников, раком шейки матки и раком тела матки на распространенной стадии заболевания окислительного и карбонильного стресса, сопровождающегося образованием эхиноцитов и сфероцитов и значимым возрастанием ригидности мембраны. Однако выраженность этих процессов определяется локализацией первичной неоплазмы и может быть использована для характеристики биологического портрета опухоли при рассмотрении схем антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: эритроциты; перекисное окисление липидов; окислительная модификация белков; цитоархитектоника; ригидность; рак яичников; рак шейки матки; рак тела матки.

Для цитирования: Генинг Т.П., Федотова А.Ю., Долгова Д.Р., Абакумова Т.В., Антонеева И.И. Особенности редокс-статуса периферического звена эритрона при различных локализациях неоплазмы органов женской репродуктивной сферы. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (8): 468-472. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-8-468-472>

Gening T.P., Fedotova A.Iu., Dolgova D.R., Abakumova T.V., Antonieva I.I.

THE CHARACTERISTICS OF REDOX-STATUS OF PERIPHERAL PART OF ERYTHRON UNDER VARIOUS LOCALIZATIONS OF NEOPLASM OF ORGANS OF FEMALE REPRODUCTIVE SPHERE

The Ulyanovskii state university, 432017 Ulyanovsk, Russia

The study was carried out to evaluate characteristics of redox-status in erythrocytes of peripheral blood of patients with ovarian cancer, uterine body cancer and cervix cancer using evaluation of products of peroxide oxidation of lipids: diene conjugates, ketodienes, Schiff's bases by Volchegorskii, malonic di-aldehyde by L.I. Andreieva, content of products of oxidizing modification of proteins by E.E. Dubinina; activity of anti-oxidant enzymes: superoxiddismutase by Nishikimi, catalase, glutathione-S⁻-transferase, glutathionereductase and level of reduced glutathione by A.I. Karpischenko. The evaluation of architectonics of erythrocytes and rigidity of membrane was implemented using a scanning probing microscope SolverPro (NT-MDT, Zelenograd, Russia). The statistical processing of obtained data was implemented using non-parametric Mann-Whitney U-test. The increasing of products of initial stages of peroxide oxidation of lipids - diene conjugates and malonic di-aldehyde and decreasing of level of interim (ketodienes) and tertiary (Schiff's bases) products of peroxide oxidation of lipids have been established. Against this background a multi-directional alteration of superoxiddismutase and decreasing of catalase occurred. Simultaneously, increasing of activity of glutathione-transferase and level of reduced glutathione under all analyzed localizations of neoplasm were noted. The level of products of oxidizing modification of proteins depended on localization of primary tumor and it was minimal in case of cervix cancer. Also such an alteration of cyto-architectonics of erythrocytes was established as development of reversible deformed echinocytes in patients in case of ovarian cancer and irreversible deformed spherocytes in patients with cervix cancer and uterine body cancer and also abrupt increasing of rigidity of membrane of erythrocytes. The obtained data permits to surmise as a capacity of para-neoplastic processes development of oxidative and carbonyl stress in erythrocytes of peripheral blood of patients with ovarian cancer, cervix cancer and uterine body cancer at extensive stage of disease. The mentioned stress is accompanied by formation of echinocytes and spherocytes and significant increasing of rigidity of membrane. However, intensity of these processes is determined by localization of primary neoplasm and it can be applied for characteristic of biological portrait of tumor in case of consideration of schemes of anti-oxidant therapy.

Keywords: erythrocytes; peroxide oxidation of lipids; oxidative modification of proteins; cyto-architectonics; rigidity; ovarian cancer; cervix cancer; uterine body cancer

For citation: Gening T.P., Fedotova A.Iu., Dolgova D.R., Abakumova T.V., Antoneeva I.I. The characteristics of redox-status of peripheral part of erythron under various localizations of neoplasm of organs of female reproductive sphere. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2017; 62 (8): 468-472. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-8-468-472>*

For correspondence: Gening T.P., doctor of biological sciences, professor, the head of the chair physiology and pathophysiology. e-mail: Naum-53@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study was supported by state target of the Ministry of Education and Science of Russia.

Received 30.03.2017
Accepted 10.04.2017

Нарушения морфофункциональных свойств эритроцитов циркулирующей крови организма-опухоленосителя установлены при опухолях различной локализации. Показаны нарушения белкового состава и липидного спектра мембраны эритроцитов, изменения параметров транспортных систем [1—3]. При этом морфофункциональные нарушения эритроцитов постулируются как однонаправленные и неспецифические признаки влияния неоплазмы [4], хотя предполагается, что степень их выраженности зависит от локализации опухоли [5]. Целью исследования была оценка особенностей редокс-статуса эритроцитов периферической крови больных раком яичников (РЯ), раком тела матки (РТМ) и раком шейки матки (РШМ).

Материал и методы. Объектом исследования послужили эритроциты периферической крови первичных пациенток: 25 больных РЯ III стадии по FIGO, 25 больных РШМ IIb—IV стадии по FIGO и 20 — РТМ II стадии по FIGO. Подбор пациенток проводили по строго определенным критериям: возраст 48—60 лет (включительно); отсутствие острых воспалительных заболеваний, отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств давностью менее года (включая стоматологические). Больные были обследованы в гинекологическом отделении Ульяновского областного клинического онкологического диспансера. В контрольную группу вошли 20 здоровых женщин.

Для оценки системы «перекисное окисление липидов—антиоксиданты» (ПОЛ-АО) в эритроцитах определяли уровень диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД), шиффовых оснований (ШО) по интенсивности поглощения при длинах волн 220, 232, 278 и 400 нм соответственно в гептановом экстракте по методу И.А. Волчегорского [6]. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли в тесте с тиобарбитуровой кислотой по методу Л.И. Андреевой и соавт. [7]. Содержание продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) оценивали при 346, 370, 430, 530 нм по методу Е.Е. Дубининой [8]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали по способности конкурировать с нитросиним тетразолием (НСТ) за супероксидный анион по методу М. Nishikimi [9]. Активность каталазы оценивали по определению скорости утилизации H_2O_2 по методу А.И. Карпищенко [10]. Активность глутатион-S-трансферазы (ГТ) оценивали по скорости ферментативного образования GS-2,4-динитробензола в катализируемой ферментом реакции восстановления глутатиона с 1-хлор-2,4-динитробензолом по методу А.И. Карпищенко [10]. Активность глутатион-редуктазы (ГР) и уровень восстановленного глутатиона (GSH) определяли также по методу А.И. Карпищенко [10]. Сканирование препаратов крови проводилось на сканирующем зондовом микроскопе SmenaA (NT-MDT, Зеленоград, Россия) в полуконтактном режиме, использовали фирменные кремниевые зонды с жесткостью 0,2 N/m, радиус закругления кончика зонда примерно 50 нм. Во всех исследуемых группах оценена топология и ригидность мембраны по модулю Юнга, который рассчитывали согласно теории Герца по силовым кривым $dfl(Z)$, где dfl — отклонение кантилевера от заданного положения, а Z — координата положения кантилевера по вертикали относительно образца. Статистическую значимость полученных результатов оценивали с помощью

непараметрического критерия Манна—Уитни. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В результате проведенных исследований нами установлено значимое по сравнению с контролем и в равной степени выраженное при РЯ, РТМ и РШМ увеличение уровней МДА и ДК и снижение уровней КД и ШО (таблица).

А вот активность ферментов антиоксидантной системы (АОС) в эритроцитах изменялась различно по отношению к контролю в зависимости от локализации опухоли. Активность ГТ была повышена по сравнению с контролем при всех изученных локализациях неоплазмы (см. таблицу). Наиболее выраженное повышение отмечено при РЯ.

Активность каталазы была резко и значимо снижена при всех изученных локализациях неоплазмы. При этом показатель при РШМ почти в 4 раза превышал таковой при РЯ. Активность СОД, повышенная при РЯ, оставалась на уровне контроля при РШМ и РТМ. Активность фермента ГР была повышена при РЯ и РТМ и значимо не изменялась при РШМ (см. таблицу).

Установленное в наших исследованиях повышение уровня GSH в эритроцитах больных РЯ, РШМ и РТМ может, видимо, свидетельствовать об активации тиолдисульфидной системы на распространенной стадии развития неоплазмы указанных локализаций.

Уровень продуктов ОМБ в эритроцитах организма-опухоленосителя также зависел от места локализации первичной опухоли: уровни альдегидных ($\lambda = 346$ нм) и кетонных ($\lambda = 370$ нм) групп нейтрального характера не отличались от контроля при РЯ и РТМ и значимо понижались при РШМ, а уровни карбонильных производных основного характера ($\lambda = 430$ и 530 нм) повышались при РЯ, понижались при РШМ и имели разнонаправленную динамику при РТМ (см. таблицу).

На рис. 1, 2 (см. обложку) представлены: топология, боковое сечение и изображение в 3D эритроцитов доноров и больных РШМ. При сканировании образцов эритроцитов доноров обнаруживаются нормоциты с типичной дисковидной формой. У пациенток с опухолевым процессом цитоархитектоника эритроцитов меняется. При этом у пациенток с РЯ появляются обратимо деформированные формы-эхиноциты. Их появление связано с изменением ионной проницаемости, нарушением работы ионных каналов. У больных с РТМ и РШМ практически все эритроциты представляют собой сфероциты. Они могут быть неправильной формы с измененными линейными размерами. Сфероциты увеличивают внутрисосудистый гемолиз, что приводит к гипоксии в организме-опухоленосителе.

Также установлено, что ригидность мембраны эритроцитов в организме-опухоленосителе значимо выше таковой в интактном организме (см. таблицу).

Обсуждение. Эритроциты периферической крови при опухолях всех рассмотренных локализаций характеризуются значимо, по сравнению с контролем, увеличенными уровнями первичных (ДК) и вторичных (МДА) и сниженными уровнями промежуточных (КД) и третичных (ШО) продуктов ПОЛ. Таким образом, полученные данные подтверждают

Изменение редокс-зависимых показателей в эритроцитах у больных с онкогинекологической патологией

Показатели	липерпероксидация				ОМБ				GSH, ммоль/л	ГР, ммоль/ мин/л	ГТ, ммоль/ мин/л	Каталаза, ммоль/ мин/л	СОД, усл. ед.	Ригидность, МПа
	МДА, мкмоль/л	ДК	КД	ШО	346 нм	370 нм	430 нм	530 нм						
Контрольная группа (n = 20)	325,80 ± 17,23	0,547 ± 0,031	0,121 ± 0,011	0,032 ± 0,005	1,24 ± 0,06	1,252 ± 0,056	0,706 ± 0,048	0,368 ± 0,028	0,401 ± 0,011	1,008 ± 0,032	0,429 ± 0,023	8,796 ± 0,875	0,827 ± 0,036	78,87 ± 3,26
РЯ (n = 25)	449,01 ± 29,02*	0,944 ± 0,029*	0,074 ± 0,011*	0,016 ± 0,005	1,353 ± 0,106	1,370 ± 0,074	0,854 ± 0,029	0,501 ± 0,035	0,554 ± 0,033	0,845 ± 0,094	0,621 ± 0,058	7,602 ± 1,121	1,660 ± 0,423	162,10 ± 4,49*
РШМ (n = 25)	485,60 ± 47,31*	1,020 ± 0,005*	0,087 ± 0,001	0,0025 ± 0,0003*	0,865 ± 0,045*	1,064 ± 0,056	0,642 ± 0,031	0,174 ± 0,009*	0,978 ± 0,072*	0,057 ± 0,006*	0,344 ± 0,031	30,480 ± 5,156*	0,773 ± 0,096	159,40 ± 4,04*
РТМ (n = 20)	429,91 ± 21,54*	1,017 ± 0,009*	0,094 ± 0,002	0,0026 ± 0,0006*	1,059 ± 0,053	1,301 ± 0,063	0,780 ± 0,035	0,214 ± 0,011	0,778 ± 0,044	0,722 ± 0,048	0,412 ± 0,029	9,612 ± 0,685	0,722 ± 0,044	106,60 ± 2,56*

Примечание. * — данные статистически значимо отличаются от аналогичных данных в контрольной группе.

существующую точку зрения, что активация свободнорадикального окисления — типовая реакция циркулирующей эритроцитарной популяции на наличие в организме неоплазмы [3].

ПОЛ — это каскад свободнорадикальных цепных реакций, когда образовавшийся радикал инициирует образование нескольких других. В мембранах основным субстратом ПОЛ является арахидоновая кислота. Иницирует реакцию, как правило, гидроксильный радикал, отнимающий водород в α-положении по отношению к двойной связи, что приводит к перемещению этой двойной связи с образованием ДК [11]. ДК и КД на 2-й стадии окисления распадаются до альдегидов и кетонов. Один из продуктов — МДА. Это вторичные продукты ПОЛ. Они, взаимодействуя с аминокетонами фосфолипидов и белков, образуют полимерные соединения, называемые основаниями Шиффа. Это — конечные продукты ПОЛ. Полученные нами результаты позволяют предполагать, что развитие неоплазмы рассмотренных локализаций инициирует в эритроцитах периферической крови начальные стадии ПОЛ, повышая в них уровень ДК и МДА.

Развитие цепи свободнорадикальных реакций останавливается в частности при участии ферментов АОС. Ведущее место среди них занимает СОД, которая катализирует реакцию дисмутации O_2^- с образованием H_2O_2 , каталаза, восстанавливающая H_2O_2 , ГПО и ГТ, удаляющие органические перекиси. При этом СОД рассматривают как ключевое звено в регуляции постоянной концентрации O_2^- в клетке, а удаление O_2^- необходимо для защиты внутриклеточного GSH от окисления. Увеличение активности СОД, адекватное усиление ПОЛ мы установили только в эритроцитах больных РЯ. В эритроцитах больных РШМ и РТМ активность СОД оставалась на уровне контроля. Одновременное с СОД действие каталазы эффективнее защищает клетки от окислительного стресса, чем каждый фермент по отдельности. Однако мы отметили значимое снижение активности каталазы в эритроцитах больных всех изученных локализаций неоплазмы. Ганс Селье, один из основоположников учения о стрессе, выявил снижение уровня глутатиона в крови животных на фоне введения АКГГ.

Результаты более поздних исследований в эксперименте и в клинике подтвердили снижение концентрации SH-групп крови при развитии в организме неоплазмы [12]. Согласно теории В.В. Соколовского [13], тиолы, существующие в клетке в восстановленной и окисленной формах, изменяют соотношение этих форм при внешнем или внутреннем воздействии. Эти изменения носят фазовый характер: вначале — увеличение восстановленной формы (активация), затем — снижение ее количества (истощение).

С участием тиолдисульфидной системы реализуется

редокс-сигнализация в клетке. Показано, что окисляющие условия поддерживаются на наружной поверхности клеточной мембраны дисульфидами (-SS-), а восстановленное состояние внутри клетки — (SH) свободными сульфгидрильными группами. Указанное равновесие поддерживается резервом антиоксидантов. Компонентами глутатионовой редокс-системы, помимо GSH и GSSG, являются ГТ и ГР.

Основная функция представителей семейства ГТ — защита клеток от ксенобиотиков и продуктов ПОЛ. Последние могут присоединяться к глутатиону [14, 15]. ГТ не взаимодействует с H_2O_2 , но восстанавливает гидроперекиси линолевой и арахидоновой кислот и мононуклеотидов, а также конъюгирует продукты ПОЛ с GSH с последующим выведением их из клетки. Увеличение активности ГТ в наших исследованиях также имело место в эритроцитах больных всех рассмотренных локализаций. GSSG восстанавливается с участием НАДФ и ГР, которая локализуется в митохондриях и/или в цитозоле. ГР «нарабатывает» GSH и активность её, определяемая в наших исследованиях, в эритроцитах больных РЯ и РТМ была выше, а у больных РШМ не отличалась значимо от контроля. Таким образом, полученные нами результаты позволяют предполагать, что в эритроцитах пациенток с РЯ, РТМ и РШМ на распространенной стадии заболевания глутатионовая система антирадикальной защиты переходит на более высокий уровень функционирования [16], что согласуется с данными ряда авторов [17—19], на фоне блока компонентов ферментативного звена антиоксидантной системы.

Показатель состояния этой тиолдисульфидной системы может быть использован для оценки окислительного стресса (ОС), в том числе и при развитии в организме неоплазмы [19].

Эритроциты человека были одной из модельных систем, на которых изучали уровни карбонильных окисленных белков. Показано, что повышение этого уровня служит одним из наиболее ранних и устойчивых показателей ОС [8].

Усиление ОМБ показано при различных патологических состояниях, в том числе и при неопластических процессах [20—22]. Возможно, уровни альдегидных и кетонных групп нейтрального характера не отличались значимо от контроля при РЯ и РТМ. Существует мнение, что образующиеся на начальных стадиях комплексы окисленных липидов с реактивными группами белков ингибируют ОМБ в системах, включающих железо и H_2O_2 . В дальнейшем защитная роль этих комплексов снижается, и окислительные белки накапливаются [23]. Это позволяет предполагать различные стадии карбонильного стресса в эритроцитах больных с распространенным опухолевым процессом, но с разной локализацией неоплазмы. Деформируемость эритроцитов определяет реологические свойства крови.

Она (деформируемость) характеризуется значительной

вариабельностью формы эритроцитов при взаимодействии друг с другом и зависит от 3 основных факторов: эластичности мембраны, внутренней вязкости содержимого клеток, отношения поверхности клеток к их объему. Эластичность мембраны эритроцитов определяется состоянием липидных компонентов, концентрацией гемоглобина, АТФ и ионов Ca^{2+} . Помимо эластичности мембран, в определении механических свойств имеет значение их внутренняя вязкость, вторая зависит от концентрации кальция [24]. Вступая в реакцию с внутриклеточными белками при связывании с мембраной, кальций повышает ригидность эритроцита. Интерес к изучению деформируемости эритроцитов обусловлен тем, что ригидные эритроциты способны окклюзировать часть капиллярного русла и таким образом блокировать кровообращение в системе микроциркуляции. Основной причиной снижения деформационной способности эритроцитов [25] считают гипоксическое состояние организма. У больных с хронической гипоксией форма эритроцитов оказывается значительно измененной: снижается количество дискоцитов, увеличивается число сфероцитов, появляются эритроциты в виде вздутого диска шиповидной формы — эхиноциты. Нарушение структуры и функции мембран при хронической гипоксии обусловлено активацией системы перекисного окисления липидов (ПОЛ), которая является неспецифическим ответом на многочисленные экзогенные воздействия. Активация ПОЛ влечет глубокие нарушения мембранной структуры, образование липид-липидных и липид-белковых межмолекулярных «сшивок», что приводит к изменению физико-химических свойств липидного матрикса, пассивной ионной проницаемости мембраны. Доказана связь между деформируемостью, механической стойкостью, временем жизни эритроцитов и интенсивностью липопероксидации [26].

Заключение. Полученные данные позволяют предполагать в качестве паранеопластических процессов возникновение в эритроцитах периферической крови больных РЯ, РШМ и РТМ на распространенной стадии заболевания оксидативного и карбонильного стресса, сопровождающегося образованием эхиноцитов и сфероцитов и значимым возрастанием ригидности мембраны. Однако выраженность этих процессов определяется локализацией первичной неоплазмы и может быть использована для характеристики биологического портрета опухоли при рассмотрении схем антиоксидантной терапии.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке государственного задания Министерства образования и науки РФ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (pp. 9, 15, 23—26 см. REFERENCES)

1. Крыжановский Г.Н. *Дизрегуляторная патология*. М: Медицина; 2002.
2. Новицкий В.В., Степовая Е.А., Гольдберг В.Е., Колосова М.В., Рязанцева Н.В., Корчин В.И. *Эритроциты и злокачественные новообразования*. Томск: STT; 2000.
3. Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю., Понукалина Е.В., Агабеков А.И. Закономерности изменений процессов свободнорадикальной дестабилизации биологических мембран при аденокарциноме восходящего отдела ободочной кишки, их роль в развитии опухолевой прогрессии. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1: 164—8.
4. *Дизрегуляторная патология системы крови*. Гольдберг Е.Д., Крыжановский Г.Н., ред. М.: «Медицинское информационное агентство»; 2009.
5. Степовая Е.А., Гольдберг В.Е., Новицкий В.В. Поверхностная архитектура эритроцитов периферической крови у больных раком легкого. *Лабораторное дело*. 1991; 6: 29—31.
6. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропаноловых экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989; 1: 127—31.
7. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988; 11: 41—3.
8. Дубинина Е.Е. *Продукты метаболизма кислорода в функциональ-*

ной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение): физиологические и клинико-биохимические аспекты. СПб.: Медицинская пресса; 2006.

10. Карпищенко А.И. *Медицинские лабораторные технологии и диагностика*. Справочник: Т. 2. СПб.: Интермедика; 1999.
11. Чеснокова Н.П. *Типовые патологические процессы*. Саратов: Издательство Саратовского медицинского университета; 2004.
12. Пашов А.И., Цхай В.Б., Гребенников Э.К., Сивова Е.Н. Оксидантный стресс и глутатионовая редокс-система в канцерогенезе. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2012; 3: 3—8.
13. Соколовский В.В. *Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма*. СПб, 1996.
14. Зенков Н.К., Ланкин В.В., Меньшикова Е.Б. *Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты*. М.; 2001.
16. Лю Б.Н., Лю М.Б., Исмаилов Б.И. Роль митохондрий в развитии и регуляции уровня окислительного стресса в норме, при клеточных патологиях и реверсии опухолевых клеток. *Успехи современной биологии*. 2006; 126(4): 388—98.
17. Сурикова Е.И., Сергеева М.М., Горошинская И.А., Максимова Н.А., Шалашная Е.В. Состояние антиоксидантной системы эритроцитов и содержание гаптоглобина в крови больных раком яичников с различной васкуляризацией локальной рецидивной опухоли. *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 2: 21.
18. Неродо Г.А., Горошинская И.А., Иванова В.А., Сурикова Е.И., Качесова П.А., Шалашная Е.В., Неродо Е.А., Немашкалова Л.А., Леонова А.В. Исследование состояния перекисного окисления липидов у больных раком вульвы. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 8: 62—6.
19. Герасименко М.Н., Титова Н.М., Зуков Р.А., Дыхно Ю.А., Переток Е.С. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы в эритроцитах больных раком почки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012; 154(12): 692—4.
20. Артемьева С.С., Близначева Г.Н., Мухаммед З.Д. Окислительная модификация белков и генерация супероксиданиона при ожоговом стрессе у крыс. *9-я Международная Пушчинская школа — конференция молодых ученых «Биология — наука XXI века*». Пушчино-на-Оке; 2002: 56.
21. Дубровская М.Д., Кличханов Н.К., Исмаилова Ж.Г. Влияние искусственной гипотермии на степень окислительной модификации белков плазмы крови сусликов. *Вестник Дагестанского государственного университета*. 2004; 4: 72—4.
22. Бондаренко Т.И., Сорокина И.А., Майборода Е.А., Дурканаева О.А., Кутилин Д.С., Михалева И.И. Влияние пептида, индуцирующего дельта-сон, на окислительную модификацию белков в тканях и крови крыс при физиологическом старении организма. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012; 3: 350-4.

REFERENCES

1. Kryzhanovskiy G.N. *Disorders pathology [Dizreguljacionnaja patologija]*. Moscow: Meditsina; 2002. (in Russian)
2. Novitskiy V.V., Stepovaya E.A., Gol'dberg V.E., Kolosova M.B., Ryzanceva N.V., Korchin V.I. *Erythrocytes and malignant neoplasms [Eritrocyty i zlokachestvennye novoobrazovaniya]*. Tomsk: STT; 2000. (in Russian)
3. Chesnokova N.P., Barsukov V.Ju., Ponukalina E.V., Agabekov A.I. Regularities of changes in free radical destabilization processes of biological membranes in cases of ascendens adenocarcinoma and the role of such regularities in neoplastic proliferation development. *Fundamental'nye issledovanija*. 2015; 1: 164—8. (in Russian)
4. Gol'dberg E.D., Kryzhanovskiy, eds. *Disregulatory pathology of the blood system [Dizreguljacionnaja patologija sistemy krvi]*. Moscow: «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2009. (in Russian)
5. Stepovaja E.A., Gol'dberg V.E., Novickij V.V. Surface architectonics of erythrocytes of peripheral blood in patients with lung cancer. *Laboratornoe delo*. 1991; 6: 29—31. (in Russian)
6. Volchegorskij V.A., Nalimov A.G., Jarovinskij B.G. Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol extracts of blood. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1989; 1: 127—31. (in Russian)
7. Andreeva L.I., Kozhemjakin L.A., Kishkun A.A. Modification of the method for the determination of lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid. *Laboratornoe delo*. 1988; 11: 41—3. (in Russian)
8. Dubinina E.E. *Products of oxygen metabolism in the functional activity of cells (life and death, creation and destruction): physiological and clinical-biochemical aspects. [Produkty metabolizma kisloroda v funkcional'noj aktivnosti kletok]*. St.Peterburg: Meditsinskaya pressa; 2006. (in Russian)
9. Nishikimi M., Appa N., Yagi K. The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenacine methosulfate and molecular oxygen. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1972; 46: 849—54.
10. Karpishchenko A.I. *Medical laboratory technologies and diagnostics. Reference book: Vol. 2. [Meditsinskie laboratornye tehnologii i diagnostika. Spravochnik: T. 2]*. St.Peterburg: Intermedika; 1999. (in Russian)

11. Chesnokova N.P. *Typical pathological processes [Tipovye patologicheskie protsessy]*. Saratov: Izdatel'stvo Saratovskogo meditsinskogo universiteta; 2004; (in Russian)
12. Pashov A.I., Chaj V.B., Grebennikova Je.K., Sivova E.N. Oxidative stress and glutathione oxidation-reduction system in the carcinogenesis. *Mat' i Ditya v Kuzbasse*. 2012; 3: 3—8. (in Russian)
13. Sokolovskiy V.V. *Thiol-disulfide ratio of blood as an indicator of the state of nonspecific resistance of the body [Tiol-disul'fidnoe sootnoshenie krovi kak pokazatel' sostojaniya nespecificheskoj rezistentnosti organizma]*. St.Peterburg, 1996; (in Russian)
14. Zenkov N.K., Lankin V.V., Men'shikova E.B. *Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects [Okislitel'nyj stress. Biohimicheskie i patofiziologicheskie aspekty]*. Moscow; 2001. (in Russian)
15. Pennant S., Manek S., Kenoe S. Endometrial atypical hyperplasia and subsequent diagnosis of endometrial cancer: a retrospective audit and literature review. *J. Obstet Gynaecol.* 2008; 28: 632—3.
16. Lju B.N., Lju M.B., Ismailov B.I. Rol' mitohondrij v razvitanii i reguljacii urovnja oksislitel'nogo stressa v norme, pri kletocnyh patologijah i reversii opuholevyh kletok. *Uspekhi sovremennoj biologii*. 2006; 126(4): 388—98. (in Russian)
17. Surikova E.I., Sergeeva M.M., Goroshinskaja I.A., Maksimova N.A., Shalashnaja E.V. State of antioxidant system of erythrocytes and blood concentration of haptoglobin in ovarian cancer patients with various vascularization of local recurrent tumor. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2012; 2: 21. (in Russian)
18. Nerodo G.A., Goroshinskaja I.A., Ivanova V.A., Surikova E.I., Kachesova P.A., Shalashnaja E.V., Nerodo E.A., Nemashkalova L.A., Leonova A.V. Study of lipid peroxidation status in patients with vulvar cancer. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanij*. 2014; 8: 62—6. (in Russian)
19. Gerasimenko M.N., Titova N.M., Zukov R.A., Dyhno Ju.A., Peretoka E.S. Peroxide oxidation of lipids and the state of the antioxidant system in erythrocytes of patients with kidney cancer. *Bulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*. 2012; 154(12): 692—4. (in Russian)
20. Artem'eva S.S., Bliznecova G.N., Muhammed Z.D. *Oxidative modification of proteins and generation of superoxidation in case of burn stress in rats. [Okislitel'naja modifikacija belkov i generacija superoksidaniona pri ozhogovom stresse u krysa]. 9-ja Mezhdunarodnaya Pushhinskaya shkola — konferentsiya molodykh uchenykh «Biologija — nauka XXI veka»*. Puschino-na-Oke; 2002: 56. (in Russian)
21. Dubrovskaya M.D., Klichkhanov N.K., Ismailova Zh.G. The influence of artificial hypothermia on the degree of oxidative modification of proteins of blood plasma of ground squirrels. *Vestnik Dagestanskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2004; 4: 72—4. (in Russian)
22. Bondarenko T.I., Sorokina I.A., Majboroda E.A., Durkanaeva O.A., Kutilin D.S., Mihaleva I.I. Effect of delta sleep-inducing peptide on oxidative modification of proteins in rat tissue and blood during physiological aging. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*. 2012; 3: 350—4. (in Russian)
23. Zamora R., Alaiz M., Hidalgo F.J. Feed-Back Inhibition of Oxidative Stress by Oxidized Lipid. *Amino Acid Products. Biochemistry*. 1997; 36: 765—71.
24. Liu F., Mizukami H., Sarnaik S., Ostafin A. Calcium-dependent human erythrocyte cytoskeleton stability analysis through atomic force microscopy. *J. Struct. Biol.* 2005; 150(2): 200—10.
25. Hakim T.S., Macek A.S. Effect of hypoxia on erythrocyte deformability in differentspecies. *Biorheology*. 1988; 25(6): 857—68.
26. Voronova O., Gening T., Abakumova T., Sysolyatin A., Zolotovskiy I., Antoneeva I., Ostatochnikov V., Gening S. The effect of picosecond laser pulses on redox-dependent processes in mice red blood cells studied in vivo. *Progress in Biomedical Optics and Imaging — Proceedings of SPIE*, 2014; 8941.

Поступила 30.03.17
Принята к печати 10.04.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 618.2-07:616.63-074

Кесслер Ю.В., Иванец Т.Ю., Колодько В.Г.

РЕФЕРЕНСНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ МОЧИ ДЛЯ АНАЛИЗАТОРОВ SYSMEX UF 1000I/500I В ДИНАМИКЕ НЕОСЛОЖНЁННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, 117485, Москва, Россия

На анализаторах Sysmex UF1000i/500i измерены 8 параметров мочи беременных; сформированы верхние референсные значения. Обследованы женщины (n = 158) с неосложнённым течением беременности. Не потребовался расчёт референсных интервалов для лейкоцитов, эритроцитов, плоского и переходного/почечного эпителия, цилиндров (в том числе патологических) — они соответствуют аналогичным значениям для небеременных женщин. Для показателей бактерий и кристаллов были рассчитаны собственные верхние референсные пороги, которые составили в I, II и III триместрах для бактерий 452,8, 687,9 и 571,4 ед./мкл, для солей — 0,59, 0,92 и 0,7 ед./мкл соответственно.

Ключевые слова: анализ мочи; референсные интервалы; беременность; Sysmex UF.

Для цитирования: Кесслер Ю.В., Иванец Т.Ю., Колодько В.Г. Референсные интервалы основных параметров мочи для анализаторов Sysmex UF 1000i/500i в динамике неосложненной беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (8): 472-475. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-8-472-475>

Kessler Yu.V., Ivanets T.Iu., Kolod'ko V.G.

THE REFERENCE INTERVALS OF MAIN PARAMETERS OF URINE FOR ANALYZERS SYSMEX UF 1000I/500I IN DYNAMICS OF UNCOMPLICATED PREGNANCY

The academician V.I. Kulakov research center of obstetrics, gynecology and perinatology of Minzdrav of Russia, 117485 Moscow, Russia

The analyzer Sysmex UF1000i/500i were used to measure 8 parameters of urine of pregnant women; the upper reference values were formed. The women (n=158) with uncomplicated course of pregnancy were examined. No calculation of reference intervals was applied to leukocytes, erythrocytes, pavement and transitional/renal epithelium, cylinders (pathological ones included) due to their correspondence to similar values for non-pregnant women. for indices of bacteria and crystals proper upper reference thresholds were calculated that in trimesters I, II and III amounted to 452,8, 687,9 u 571,4 u/mkl for bacteria, and 0,59, 0,92 u 0,7 u/mkl for salts correspondingly.

Key words: urine analysis; reference intervals; pregnancy; Sysmex UF.

Для корреспонденции: Кесслер Юлия Валерьевна, врач клин. лаб. диагностики; e-mail: y_kessler@oparina4.ru