

## ГЕНЕРАЦІЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧАХ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ

НАКОНЕЧНА О. А.<sup>2</sup>, ВИГІВСЬКА Л. А.<sup>1</sup>, ПЛЕХОВА О. О.<sup>1</sup>

- 1 – Кафедра акушерства, гінекології, дитячої гінекології та медичної генетики, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
2 – Кафедра біологічної хімії, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

*Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду (АМКПП) – складна проблема, яка впливає на якість життя і потребує поглибленого дослідження патогенезу. На АМК припадає 50% від усіх гінекологічних захворювань дівчат пубертатного періоду. Мета. Дослідити особливості інтенсивності генерації активних форм кисню в лейкоцитах периферичної крові при аномальних маткових кровотечах пубертатного періоду. Матеріали та методи дослідження. У дослідження було залучено 31 пацієнтку віком від 10 до 17 років з АМКПП, що склали основну групу (ОГ), та 12 соматично здорових дівчат – група контролю (КГ). Залежно від рівня гемоглобіну в клінічному аналізі крові пацієнток ОГ додатково розподілили на три підгрупи. Ступінь тяжкості анемії визначали за рівнем гемоглобіну в клінічному аналізі крові та скаргами пацієнток (слабкість, головний біль, запаморочення, блідість шкіри, зниження успішності в школі). За допомогою проточної цитометрії було оцінено рівень генерації активних форм кисню (АФК) в лейкоцитах, визначено редокс-потенціал досліджуваних клітин. Результати. Проведене дослідження дало змогу з'ясувати, що в пацієнток з АМКПП та анемією I ступеня тяжкості генерація АФК в лейкоцитах не відрізнялася від показника середньої інтенсивності флуоресценції дихлорфлуоресцеїну (СІФ ДХФ) у представниць КГ. Генерація АФК в лейкоцитах крові пацієнток з АМКПП та з анемією II ступеня значно перевищувала цей показник у КГ та в пацієнток з анемією I ступеня – на 232,3% та 254,1% відповідно. Найвищий рівень генерації АФК в лейкоцитах спостерігався в пацієнток з АМКПП й анемією III ступеня. Крім того, вміст АФК в лейкоцитах збільшився в 13,5 та 14,4 разу порівняно з КГ та групою 1 відповідно. Зіставлення з показником СІФ ДХФ у лейкоцитах пацієнток з групи 2 показало, що генерація АФК була вищою в 4,1 разу. Висновки. У пацієнток з АМКПП й анемією II та III ступеня має місце найвищий рівень генерації АФК в лейкоцитах. Підвищена генерація АФК в лейкоцитах периферичної крові спричиняє виникнення загибелі клітин, що в подальшому може призводити до зниження імунного статусу організму та розвитку гострих і хронічних патологічних процесів в організмі.*

**Ключові слова:** аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду, анемія, активні форми кисню в лейкоцитах, оксидативний стрес.

Аномальні маткові кровотечі (АМК) – одна з найсерйозніших проблем у сучасній гінекології, що значно погіршує якість життя жіночого населення будь-якого віку. Вона турбує 3–20% жінок репродуктивного віку, а в підлітковому віці трапляється ще частіше [1]. На АМК припадає 50% від усіх гінекологічних захворювань дівчат пубертатного періоду (ПП) [2]. Особливо важливу роль у виникненні аномальних маткових кровотеч пубертатного періоду (АМКПП) відіграють супутня екстрагенітальна патологія, гострі й хронічні інфекційні процеси, психотравмуючі ситуації, психоемоційне та фізичне перевантаження в школі та сім'ї [3]. Усе це призводить до того,

що під час внутрішньоклітинного метаболізму як у нормальній клітині, так і в пошкодженій патологічним процесом спостерігається неправильне окислення біомолекул, що створює негативний вплив на клітини. Таке шкідливе окислення виникає, зокрема, внаслідок дії активних форм кисню (АФК), які можуть утворюватися під впливом великої кількості різноманітних біологічних процесів, що перебігають у клітинах живих організмів, під час окислення вуглеводів, ліпідів, амінокислот [4].

АФК – це побічні продукти, що, з одного боку, утворюються внаслідок багатьох хімічних реакцій, а з іншого – беруть участь у різноманіт-

них процесах, що перебігають у клітинах: захист від негативного впливу патогенів мікроорганізмів, участь у процесах запліднення тощо. АФК беруть активну участь у таких клітинних процесах, як поділ, програмована загибель клітин, відновлення пошкоджених тканин, регуляція клітинного руху, а також впливають на тонус судин, стан ендотеліальної системи тощо [5]. Між утворенням й усуненням АФК існує певний баланс, який і забезпечує внутрішньоклітинний гомеостаз. Водночас надмірне утворення АФК може призводити до порушеного метаболізму і навіть до загибелі клітин. У нормі АФК відіграють роль *внутрішньоклітинних речовин-месенджерів*. Концентрація цих речовин чітко контролюється гормонами, нейромедіаторами та іншими позаклітинними сигнальними молекулами. Як месенджери АФК впливають на внутрішньоклітинний окисно-відновний стан та на структуру і функції білка, модифікуючи амінокислотні залишки, а редокс-стан, тобто міра здатності хімічної речовини приєднувати електрони (відновлюватися), деяких білків здатний впливати на процеси метаболізму в клітинах [6]. Отже, якщо в клітинах або/та крові спостерігається підвищення рівня активних біомолекул з окислювальними властивостями, зокрема АФК, то це може сприяти розвитку оксидативного стресу (ОС).

На сьогодні прийнято виокремлювати такі ролі АФК в організмі людини:

- вироблення АФК – це природний фізіологічний процес, який повсякчас проходить в живому організмі;
- надлишкові АФК мають пошкоджувальну дію;

АФК розглядається як сигнальна система, яка впливає на набір механізмів, за допомогою яких клітина переводить один тип сигналів в інший та координує роботу систем, що відповідають за реакцію клітини [7].

**МЕТА.** Дослідити особливості інтенсивності генерації активних форм кисню в лейкоцитах периферичної крові при аномальних маткових кровотечах пубертатного періоду.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження виконували на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології, дитячої гінекології та медичної генетики ХНМУ в гінекологічному відділенні КНП «Міський пологовий будинок № 1» ХМР, у хірургічному відділенні № 4 з гінекологічними ліжками Харківської обласної дитячої клінічної лікарні № 1 та на кафедрі біологічної хімії ХНМУ в період з 2021 по 2024 роки. У дослідженні взяла участь 31 пацієнтка віком від 10 до 17 років з АМК – основна група (ОГ), та 12 соматично здорових дівчат, які звернулися для проходження медичного огляду – група контролю (КГ). Критерії включення: добровільна інформована згода батьків та пацієнток (віком  $\geq 14$  років) на проведення дослідження, наявність під час госпіталізації клінічної картини АМК, що відповідає міжнародним критеріям (FIGO, 2011) [8]. Залежно від рівня гемоглобіну (Hb) в клінічному аналізі крові (КАК) пацієнток ОГ додатково розподілили на три підгрупи (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл дівчат основної групи на клінічні підгрупи за рівнем гемоглобіну в крові

Клінічна підгрупа	Рівень гемоглобіну, г/л	Кількість пацієнток
1	$114,5 \pm 4,5$	12 (38,7%)
2	$94,5 \pm 14,5$	10 (32,3%)
3	<80	9 (29,0%)

У пацієнток КГ рівень Hb становив  $125 \pm 5$  г/л. Ступінь тяжкості анемії визначали за рівнем Hb в КАК та скаргами пацієнток (слабкість, головний біль, запаморочення, блідість шкіри, зниження успішності в школі).

За допомогою сучасного високотехнологічного методу проточної цитометрії було оцінено рівень генерації АФК в лейкоцитах, визначено редокс-потенціал досліджуваних клітин.

Визначили середню інтенсивність флюоресценції дихлорфлюоресцеїну (СІФ ДХФ) у популяції життєздатних лейкоцитів периферичної

крові. Зразки крові аналізували на проточному цитометрі «BD FACS Canto II» (Becton Dickinson, США).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програм «GraphPad Prism» 7.05 та 5.0. Статистичні гіпотези перевіряли методами непараметричної статистики. Для порівняння непов'язаних вибірок використовували критерії Колмогорова – Смірнова і Манна – Уїтні.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення генерації АФК в лейкоцитах крові пацієток ІІІ з АМК та анемією різного ступеня дає змогу оцінити роль ОС в патогенезі розвитку цього патологічного стану, оскільки рівень генерації АФК в лейкоцитах може збільшуватися при виникненні дисбалансу між умістом в клітинах прооксидантних молекул та показниками

антиоксидантного захисту.

Спостерігалось підвищення середньої інтенсивності флюоресценції DCF у життєздатних лейкоцитах крові пацієток 2-ї та 3-ї груп, що свідчить про підвищення генерації АФК в лейкоцитах периферичної крові у дівчат з АМКІІІ та анемією ІІ та ІІІ ступеня важкості порівняно з КГ. Одержані результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Середня інтенсивність флюоресценції дихлорфлюоресцеїну в життєздатних лейкоцитах периферичної крові у пацієток з аномальними матковими кровотечами, Median [25% ; 75% percentile]

Клінічні групи	Середня інтенсивність флюоресценції дихлорфлюоресцеїну в CD45 <sup>+</sup> , 7-AAD <sup>-</sup> -клітинах
КГ (n=12)	170,5 [128,8; 313,0]
1-а група (n=12)	160,0 [137,0;512,8]
2-а група (n=10)	566,5 [364,5;739,0] <sup>a, b</sup> p=0.0011; p <sub>1</sub> =0,0111;
3-я група (n=9)	2305,0 [1154;3231] <sup>a,b,c</sup> p=0,0004; p <sub>1</sub> =0,0004; p <sub>2</sub> =0,0057;

Примітки: <sup>a</sup> – значуща (p<0.05) відмінність порівняно з показниками дівчат КГ; <sup>b</sup> – значуща (p<sub>1</sub><0.05) відмінність порівняно з показниками пацієток 1-ї групи; <sup>c</sup> – значуща (p<sub>2</sub><0.05) відмінність порівняно з показниками пацієток 2-ї групи

На рисунку 1 наведено генерацію АФК в лейкоцитах крові пацієток з АМКІІІ залежно від ступеня анемії з гемоглобіном від 70 до 109 г/л. Аналіз отриманих даних продемонстрував,

що середня інтенсивність флюоресценції дихлорфлюоресцеїну в життєздатних лейкоцитах у пацієток становила від 126 до 8101 у.о.

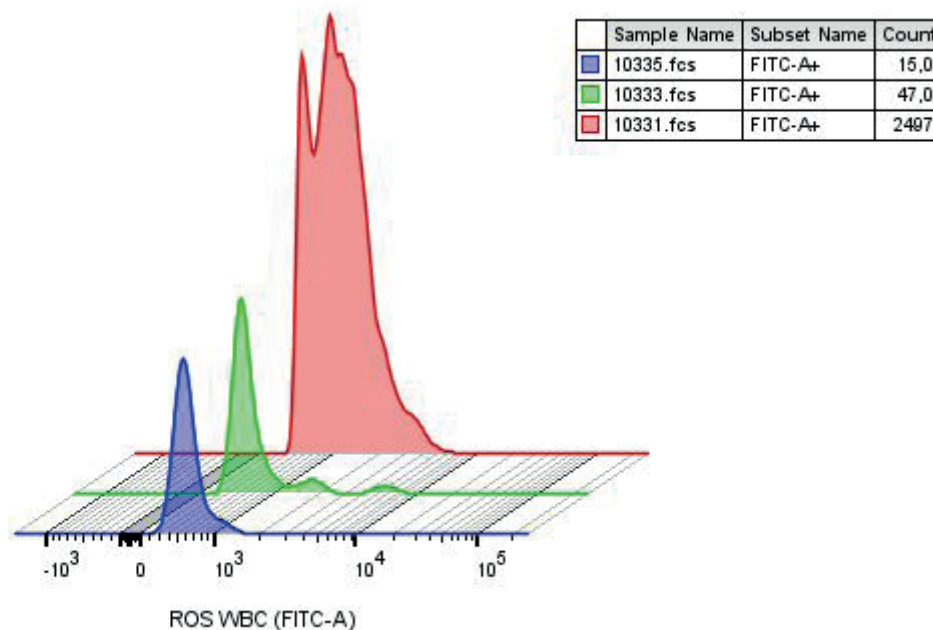


Рисунок 1. Репрезентативні гістограми пацієток з аномальними кровотечами пубертатного періоду залежно від ступеня анемії (синій колір – показники в 1-й групі; зелений колір – показники в 2-й групі; червоний – показники в 3-й групі пацієток)

Отже, у пацієнток з АМКПП й анемією І ступеня тяжкості генерація АФК в лейкоцитах не відрізнялася від показника СІФ ДХФ у представниць КГ. Генерація АФК в лейкоцитах крові пацієнток з АМК та з анемією ІІ ступеня значно перевищувала цей показник у КГ та в осіб з анемією І ступеня на 232,3% та 254,1% відповідно. Найбільший рівень генерації АФК в лейкоцитах спостерігався в пацієнток з АМКПП й анемією ІІІ ступеня: визначали збільшення вмісту АФК в лейкоцитах у 13,5 та 14,4 разу порівняно з даними КГ та пацієнток з АМК, що становили групу 1 (анемія І ст.) відповідно. Зіставлення з показником СІФ ДХФ у лейкоцитах пацієнток групи 2 показало перевищення генерації АФК в 4,1 разу.

Аналіз отриманих даних демонструє залучення в патологічний процес лейкоцитів крові в пацієнток пубертатного віку з АМК, що супроводжуються анемією різного ступеня тяжкості. Виявлено інтенсивний рівень генерації АФК в лейкоцитах крові дівчат-підлітків при анемії ІІ та ІІІ ступеня тяжкості, що може призводити до розвитку ОС, а при зниженні активності системи антиоксидантного захисту – до апоптозу й некрозу лейкоцитів.

Як відомо, ОС виникає внаслідок дисбалансу між надмірним продукуванням АФК у клітинах і в крові та недостатньою активацією ферментних і неферментатних компонентів антиоксидантної системи захисту організму. Відомо, що АФК чинять цитотоксичну дію, пошкоджуючи внутрішньоклітинні структури. За даними сучасної наукової літератури, надмірна кількість АФК у лейкоцитах периферичної крові також виконує роль сигнальної молекули [9].

Численні дослідження доводять, що НАД-ФН-оксидаза та компоненти дихального ланцюга є основними джерелами АФК у лейкоцитах [10, 11]. Надлишкове продукування АФК може стимулювати апоптоз через активацію кінази 1, що регулює апоптотичні сигнали (ASK1), яка в свою чергу запускає апоптотичний сигнальний шлях JNK (с-Jun NH2-кіназа) [12, 13]. Цей шлях ініціює апоптоз через низку механізмів, зокрема стимуляцію експресії генів, які відповідають за клітинну загибель, шляхом активації транскрипційних факторів (с-Jun, p53, p73), а також через інгібування антиапоптотичного білка Bcl-2 та переміщення проапоптотичного білка Bax. Ці процеси призводять до вивільнення цитохрому С з мітохондріальної мембрани, що є класичним пусковим механізмом для внутрішнього шляху апоптозу [12]. Важливу роль у регулюванні імун-

ної відповіді та контролі за запальними процесами в умовах патології відіграють саме АФК у лейкоцитах. Підтримка клітинного гомеостазу є важливою умовою нормального функціонування організму, оскільки шляхи клітинної загибелі та виживання взаємопов'язані й визначають подальший життєвий шлях клітин.

Гомеостаз організму регулюється через апоптоз і автофагію, які становлять два різні біохімічні і морфологічні процеси [13]. Обидва процеси, як основні, так і стрес-індуковані механізми, мають критичне значення для підтримання нормальної функції організму. Сучасні дослідження зосереджено на ролі стресорів й ефекторів, зокрема TRIM-білків, які відіграють роль у координації апоптозу та автофагії. Безліч білків взаємодіє через різні молекулярні сигнальні шляхи, що визначає життєвий шлях клітини [11]. Процеси автофагії й апоптозу є частинами фізіологічної системи, що регулює розвиток, імунітет, адаптацію та старіння організму. Порушення цих механізмів за умов підвищеного утворення АФК у клітинах можуть призвести до різних патологічних станів.

Отже, ІІІ характеризується значними гормональними змінами, що можуть сприяти підвищеному продукуванню АФК та зниженню ефективності антиоксидантної системи. Це створює умови для розвитку ОС, який може негативно впливати на функцію різних органів і систем, зокрема на репродуктивну систему. У дівчат пубертатного віку, особливо в тих, які страждають від маткових кровотеч, ОС може відігравати критичну роль у розвитку і підтримці цих станів [14, 15].

Як відомо, маткові кровотечі в підлітків можуть бути спричинені різними факторами, включаючи гормональний дисбаланс, коагуляційні порушення та патології матки [16]. ОС у цьому контексті може сприяти порушенню функції ендометрія, погіршувати регуляцію менструального циклу та викликати запальні реакції, що посилюють кровотечі.

Наші дослідження виявили підвищений рівень ОС у дівчат з АМКПП, що може бути пов'язано з дисфункцією антиоксидантних систем. Пацієнтки з АМКПП й анемією ІІ та ІІІ ступеня демонстрували найвищий рівень генерації АФК у лейкоцитах. Підвищене утворення АФК в лейкоцитах периферичної крові веде до загибелі клітин, що може знижувати імунний статус організму, спричиняти розвиток гострих і хронічних патологічних станів.

## ВИСНОВКИ

У пацієнток з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду й анемією II та III ступеня має місце найвищий рівень генерації активних форм кисню в лейкоцитах. Підвищена генерація активних форм кисню в лейкоцитах периферичної крові спричиняє виникнення загибелі клітин, що в подальшому може призводити до зниження імунного статусу організму та розвитку гострих і хронічних патологічних процесів в організмі.

## ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати наукових досліджень та отримані в цій роботі результати власних досліджень підкреслюють важливість подальшого вивчення ролі окислювального стресу у розвитку маткових кровотеч у дівчат пубертатного періоду. Отже, розуміння ролі пубертатного періоду у дівчат з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду є важливим для розробки ефективних підходів до лікування і профілактики цих станів. Подальші дослідження в цій сфері можуть сприяти впровадженню нових терапевтичних стратегій у дівчат з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду, запобіганню розвитку ускладнень та поліпшенню якості життя пацієнток.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Munro M.G., Critchley H.O.D, Fraser I.S. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. // *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143:393–408
2. Elmaoğulları S., Ayca Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2018;10:191–197
3. Henry, C., Ekeroma, A. & Filoche, S. Barriers to seeking consultation for abnormal uterine bleeding: systematic review of qualitative research. *BMC Women's Health* 20, 123 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00986-8>
4. Goszcz K., Deakin S.J., Duthie G.G., Stewart D., Leslie S.J., Megson I.L. Antioxidants in Cardiovascular Therapy: Panacea or False Hope? *Front. Cardiovasc. Med.* 2015;2:29. doi: 10.3389/fcvm.2015.00029.
5. Höhn A., Weber D., Jung T., Ott C., Hugo M., Kochlik B., Kehm R., König J., Grune T., Castro J.P. Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. *Redox. Biol.* 2017. V. 11. P. 482–501. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.001>
6. Wang W., Kang P.M. Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants.* 2020; 9: 1292. doi: 10.3390/antiox9121292
7. Jaeschke H. Mechanisms of oxidant stress-induced acute tis-

- sue injury. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1995; 209 (2): 104-11.
8. Mishra D, Sultan S. FIGO's PALM-COEIN Classification of Abnormal Uterine Bleeding: A Clinico-histopathological Correlation in Indian Setting. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(2):119-125. doi:10.1007/s13224-016-0925-8.
9. Knaus UG. Oxidants in Physiological Processes. *Handb Exp Pharmacol.* 2021; 264:27-47. doi: 10.1007/164\_2020\_380.
10. Shi, G., Liu, L., Cao, Y. et al. Inhibition of neutrophil extracellular trap formation ameliorates neuroinflammation and neuronal apoptosis via STING-dependent IRE1 $\alpha$ /ASK1/JNK signaling pathway in mice with traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* 20, 222 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02903-w>.
11. Ahsan, N., Shariq, M., Surolia, A. et al. Multipronged regulation of autophagy and apoptosis: emerging role of TRIM proteins. *Cell Mol Biol Lett* 29, 13 (2024). <https://doi.org/10.1186/s11658-023-00528-8>
12. Huang Y-C, Pan W, Li H, Yan T. c-Jun NH2-terminal kinase suppression significantly inhibits the growth of transplanted breast tumors in mice. *Journal of International Medical Research.* 2020; 48(6). doi:10.1177/ 030006052 0929858
13. Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death Differ.* 2018; 25(3):486–541
14. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol.* 2023 Oct; 97(10):2499-25744;
15. Joó JG, Sulyok E, Bódis J, Kornya L. Disrupted Balance of the Oxidant–Antioxidant System in the Pathophysiology of Female Reproduction: Oxidative Stress and Adverse Pregnancy Outcomes. *Current Issues in Molecular Biology.* 2023; 45(10):8091-811.
16. Алексеева С., Гаркавенко К., Посохов Ю., Прокопюк В., Лазуренко В., Сафонов Р. Окисно-відновний статус та зміни клітинної мембрани циркулюючих лейкоцитів та еритроцитів при аномальних маточних кровотечах. *Проблеми ендокринної патології.* 2023, 80 (1) , 7-16.

## REFERENCES

1. Munro M.G., Critchley H.O.D, Fraser I.S. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. // *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143:393–408
2. Elmaoğulları S., Ayca Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2018;10:191–197
3. Henry, C., Ekeroma, A. & Filoche, S. Barriers to seeking consultation for abnormal uterine bleeding: systematic review of qualitative research. *BMC Women's Health* 20, 123 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00986-8>
4. Goszcz K., Deakin S.J., Duthie G.G., Stewart D., Leslie S.J., Megson I.L. Antioxidants in Cardiovascular Therapy: Panacea or False Hope? *Front. Cardiovasc. Med.* 2015;2:29. doi: 10.3389/fcvm.2015.00029.

fcvm.2015.00029.

5. Hahn A., Weber D., Jung T., Ott C., Hugo M., Kochlik B., Kehm R., Kunig J., Grune T., Castro J.P. Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. *Redox. Biol.* 2017. V. 11. P. 482–501. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.001>
6. Wang W., Kang P.M. Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants.* 2020;9:1292. doi: 10.3390/antiox9121292
7. Jaeschke H. Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1995; 209 (2): 104-11.
8. Mishra D, Sultan S. FIGO's PALM-COEIN Classification of Abnormal Uterine Bleeding: A Clinico-histopathological Correlation in Indian Setting. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(2):119-125. doi:10.1007/s13224-016-0925-8.
9. Knaus UG. Oxidants in Physiological Processes. *Handb Exp Pharmacol.* 2021; 264:27-47. doi: 10.1007/164\_2020\_380.
10. Shi, G., Liu, L., Cao, Y. et al. Inhibition of neutrophil extracellular trap formation ameliorates neuroinflammation and neuronal apoptosis via STING-dependent IRE1 $\alpha$ /ASK1/JNK signaling pathway in mice with traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* 20, 222 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02903-w>.
11. Ahsan, N., Shariq, M., Surolia, A. et al. Multi-pronged regulation of autophagy and apoptosis: emerging role of TRIM proteins. *Cell Mol Biol Lett* 29, 13 (2024). <https://doi.org/10.1186/s11658-023-00528-8>
12. Huang Y-C, Pan W, Li H, Yan T. c-Jun NH2-terminal kinase suppression significantly inhibits the growth of transplanted breast tumors in mice. *Journal of International Medical Research.* 2020; 48(6). doi:10.1177/ 030006052 0929858
13. Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death Differ.* 2018; 25(3):486–541
14. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol.* 2023 Oct; 97(10):2499-25744;
15. Joy JG, Sulyok E, Bydis J, Kornya L. Disrupted Balance of the Oxidant–Antioxidant System in the Pathophysiology of Female Reproduction: Oxidative Stress and Adverse Pregnancy Outcomes. *Current Issues in Molecular Biology.* 2023; 45(10):8091-811.
16. Alieksieieva Ye., Harkavenko K., Posokhov Yu., Prokopiuk V., Lazurenko V., Safonov R. Redox status and cell membrane changes of circulating leukocytes and erythrocytes in abnormal uterine bleeding. *Problemy endokrynnoi patolohii.* 2023, 80 (1) , 7-16.

## SUMMARY

### GENERATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES BY LEUKOCYTES IN ABNORMAL UTERINE BLEEDING DURING PUBERTY

NAKONECHNA O.A., VYGIIVSKA L.A.,  
PLIEKHOVA O.O.

*Abnormal uterine bleeding during puberty is a complex impairment affecting life quality and requiring an in-depth study of pathogenesis. AUB accounts for 50% of all gynecological diseases in the pubertal period. Purpose.* To investigate the peculiarities of the intensity of generation of reactive oxygen species in leukocytes of peripheral blood during abnormal uterine bleeding in the pubertal period. *Materials and methods of the study.* The study involved 31 patients aged 10 to 17 years with AUB, who made up the main group (MG), and 12 somatically healthy girls (control group (CG)). Depending on the level of hemoglobin in the complete blood count, MG patients were further divided into three subgroups. The degree of anemia severity was determined by hemoglobin level in the clinical blood test and presentation of the patients (weakness, headache, dizziness, pale skin, decreased performance at school). With the help of flow cytometry, the level of ROS generation in leukocytes was assessed, the redox potential of the studied cells was determined. *Results.* As a result of the conducted study, it was determined that in patients with AUBPP and grade I anemia, the generation of ROS in leukocytes did not differ from DCF MFI indicator in CG subjects. The generation of ROS in the blood leukocytes of patients with AUBPP and with grade II anemia significantly exceeded this indicator in CG and in patients with grade I anemia by 232.3% and 254.1%, respectively. The highest level of ROS generation in leukocytes was observed in patients with AUBPP and grade III anemia. The study showed an increase in the content of ROS in leukocytes by 13.5 and 14.4 times compared to CG and group 1, respectively. When compared with the DCF MFI indicator in leukocytes of Group 2 patients, the generation of ROS was 4.1 times higher. *Conclusions.* The highest level of ROS generation in leukocytes occurs in patients with AUBPP and II and III grade anemia. Increased generation of ROS in peripheral blood leukocytes contributes to cell death, which can subsequently lead to a decrease in the body's immune status and the development of acute and chronic pathological processes in the body.

*Key words:* abnormal uterine bleeding in the pubertal period, anemia, reactive oxygen species in leukocytes, oxidative stress.