

Laboratorinė medicina.
2019, t. 21, Nr. 4(84), p. 163–171.

Oksidacinės ir antioksidacinės sistemos rodiklių sąsajos su psichosocialinio streso lygiu ir kortizolio koncentracija kraujo serume, seilėse bei plaukuose

Asta Mažeikienė¹
Eglė Mazgelytė¹
Dovilė Karčiauskaitė¹
Neringa Burokienė²
Valerija Jablonskienė¹
Aušra Linkevičiūtė¹
Zita Aušrelė Kučinskienė¹

Santrauka

Įvadas. Manoma, jog stiprus psichologinis stresas skatina laisvųjų radikalų gamybą ir oksidacinį stresą žmogaus organizme, tačiau atlikta labai mažai oksidacinės ir antioksidacinės sistemos žymenų pokyčių mokslinių tyrimų, vertinant streso lygį tiek pagal psichosocialinius streso rodiklius, tiek pagal biologiniuose skysčiuose ir plaukuose esančio streso žymens kortizolio koncentraciją.

Darbo tikslas. Siekta kompleksiskai įvertinti oksidacinio streso žymens malono dialdehido koncentracijos ir bendro antioksidacinio aktyvumo kraujyje pokyčius atsižvelgiant į patiriamą stresą ir kraujyje esančių, vienais efektyviausių laikomų lipofilinių antioksidantų karotenoidų koncentraciją.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Tyrime dalyvavo 220 lėtinėmis ligomis nesergančių 25–55 metų amžiaus vyrų. Jiems nustatyta kraujo serumo malono dialdehido koncentracija, bendras antioksidacinis aktyvumas, bendra ir pavienių karotenoidų koncentracija, kortizolio koncentracija kraujo serume, seilių ir plaukų mėginiuose; anketinės apklausos būdu atliktas psichosocialinio streso lygio vertinimas. Tiriamieji, kurių kortizolio koncentracija kraujo serume buvo 217,56 ng/ml, seilėse – 9,51 ng/ml ir plaukuose – 45,63 ng/g, buvo įvardyti kaip patiriantys mažesnį stresą ir atitinkamai tiriamieji, kurių minėtieji rodikliai viršijo nurodytas medianos reikšmes, buvo priskirti didesnį stresą patiriančių asmenų grupei. Statistinei duomenų analizei naudotos „Microsoft Excel“ ir SPSS (IBM SPSS v23.0) programos.

Tyrimo rezultatai. Malono dialdehido koncentracijos rekomenduojamos reikšmės kraujo serume (38,19–151,32 g/l) buvo nustatytos 94,1 % tiriamųjų. Malono dialdehido koncentracijos didėjimas susijęs su amžiumi ($r=0,302$; $p=0,0001$). Mažesnį stresą patiriančių asmenų grupėje kortizolio koncentracijos plaukuose reikšmės buvo mažesnės didėjant kraujo serumo bendro antioksidacinio aktyvumo reikšmėms ($r=0,295$; $p=0,008$).

Išvados. Tiriamosios grupės asmenis pagal psichosocialinio streso kriterijus, taip pat vertinant kraujo serumo, seilių bei plaukų kortizolio koncentracijas galima apibūdinti kaip mažai streso patiriančius asmenis. Šioje grupėje, vertinant tiek psichosocialinį stresą, tiek streso biologinio žymens kortizolio koncentracijos organizme pokyčius, nustatytos

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra

Department of Physiology, Biochemistry, Microbiology and Laboratory Medicine, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Vilnius University
El. paštas: asta.mazeikiene@mfm.vu.lt

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika

Clinics of Internal Diseases, Family Medicine and Oncology, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University

statistiškai reikšmingos sąsajos su atskirais oksidacinės ir antioksidacinės sistemos rodiklių pokyčiais.

Reikšminiai žodžiai: bendras antioksidacinis aktyvumas, karotenoidai, malono dialdehidas, kortizolis, streso tyrimai.

ĮVADAS

Reaktyviojo deguonies atmainų ir kitų laisvųjų radikalų šaltiniai organizme gali būti tiek įprasti metaboliniai procesai (mitochondrijose vykstantis oksidacinis fosforilinimas, fagocitozė, kintamo valentingumo metalų jonų apykaita), tiek patloginės būklės ar aplinkos veiksniai (uždegimas, išemija, rūkymas, didelis fizinis aktyvumas, vaistai, aplinkos užterštumas) [1]. Kai kurie laisvieji radikalai organizmui yra naudingi, jeigu jų kiekis neviršija antioksidacinių ląstelės apsaugos galimybių. Nuo laisvųjų radikalų poveikio ląstelėje nėra apsaugota nė viena medžiaga [2] – visos makromolekulės geba reaguoti su reaktyviojo deguonies atmainomis [3]. Tai gali sukelti DNR aduktų susidarymą (inicijuojama kancerogenezė), baltymų skilimą (atsiranda autoimuninės reakcijos), lipidų peroksidaciją (vystosi aterosklerozė). Taigi, sutrikus oksidacinės ir antioksidacinės sistemų pusiausvyrai, organizme vystosi oksidacinis stresas, kuris gali lemti dalį lėtinųjų neinfekcinių ligų bei jų progresavimą [4, 5].

Mokslininkus jau keletą dešimtmečių domina psichosocialinių veiksnių ir įvairių sveikatos sutrikimų ryšys. Literatūroje vis daugiau kalbama apie stresą ir organizmo atsaką į jį. Ypač plačiai nagrinėjamas lėtinio streso poveikis organizmui. Dauguma tyrimų remiasi antropometrinių ir psichologinių streso vertinimo klausimynų duomenimis. Žinoma, kad socialinio streso veiksniai, pavyzdžiui, socialinės paramos trūkumas, skurdas, viatvė, depresija, socialinė izoliacija, skatina širdies ir kraujagyslių ligas. Stiprus psichologinis stresas skatina laisvųjų deguonies radikalų gamybą ir oksidacinį stresą [6–8]. Tačiau patiriamo streso lygį siekiama vertinti ne tik anketinės apklausos būdu, bet ir nustatant biologinių žymenų žmogaus organizme pokyčius. Lėtinio streso lygiui nustatyti imta matuoti plaukuose esančio kortizolio koncentraciją, nes biologinių skysčių kortizolis labiau atspindi atsaką į ūminį stresą [9–11].

Mokslinių tyrimų apie oksidacinės ir antioksidacinės sistemų žymenų pokyčius, vertinant streso lygį tiek atsižvelgiant į psichosocialinius veiksnius, tiek į biologiniuose skysčiuose ir

plaukuose esančio kortizolio koncentraciją, labai stinga. Todėl tyrime siekta kompleksiskai įvertinti oksidacinio streso žymens malono dialdehido koncentracijos ir bendro antioksidacinio aktyvumo kraujyje pokyčius atsižvelgiant į patiriamą stresą ir kraujyje esančių viena efektyviausių laikomų lipofilinių antioksidantų karotenoidų koncentraciją.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Tyrimo imtis

Tyrimas atliktas kaip dalis 2015–2018 metais vykdyto Lietuvos mokslų tarybos lėšomis finansuoto projekto „Lėtinio streso nulemti aterosklerozės proceso ypatumai: naujų biožymenų paieška ir tyrimas“. Tyrimui atlikti buvo gautas Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimas (Nr. 15820-15-807-319). Tyrime dalyvavo 220 lėtinėmis ligomis nesergančių 22–55 metų amžiaus vyrų, į Vilniaus universiteto ligoninės (VUL) Santaros klinikų (SK) Šeimos medicinos centrą (ŠMC) atvykusių dėl kitų priežasčių. Centre jiems buvo pristatytas vykdomas projektas bei jame dalyvauti sutikusiems asmenims įteikta pasirašyti informuoto asmens sutikimo forma. Tiriamieji 8–12 val. iki tyrimo nevalgė, nerūkė, nevartoję alkoholio tarp 7:00 ir 7:30 valandos ryte atvyko į VUL SK ŠMC, kur jiems išmatuotas ūgis, svoris, liemens apimtis, nukirptas reikiamas kiekis plaukų kortizolio koncentracijai nustatyti ir buvo paimti seilių bei veninio kraujo ėminiai. Taip pat tiriamiesiems įteikta psichosocialinio streso vertinimo anketa, kurią jie turėjo užpildyti namuose. Tyrimai buvo atlikti Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedros mokslinėje laboratorijoje.

Tyrimo metodai

Malono dialdehido koncentracijos nustatymas kraujo serume

Malono dialdehido (MDA) koncentracija tiriamųjų pacientų kraujo serume buvo nustatoma pagal G. A. Khoscho-

soruro metodiką [12]. MDA ir tiobarbitūro rūgšties junginiui atskirti pritaikytas efektyviosios skysčių chromatografijos (ESCh) metodas su fluorescenciniu detektoriumi. ESCh tyrimai buvo atliekami „Shimadzu Nexera X2“ (Shimadzu, Japonija) chromatografu, sukomplektuotu iš aukšto slėgio dviejų kanalų gradientinio siurblio, sudaryto iš dviejų izokratinių siurbių su tirpiklių pasirinkimo galimybe ir maišymo kamera, automatinės mėginio įvedimo sistemos, kolonėlių termostato ir fluorescencinio detektoriaus. Tyrimui atlikti mėginio tūris turi būti 20 l. Analizei atskirti naudota „Agilent Poroshell 120 EC-C18“ (3×100 mm, 2,7 m) kolonėlė (Agilent, JAV). Chromatografinės kolonėlės temperatūra turi būti 30 °C. Judrios fazės srauto greitis – 0,4 ml/min. Judri fazė formuojama iš dviejų eluentų: metanolio ir 50 mM fosfatinio buferinio tirpalo (pH 6,8) santykiu 60:40, v/v. Analizės trukmė – 5 min. Fluorescencinio detektoriaus sužadavimo bangos ilgis – 527 nm, detekcijos – 551 nm. MDA-TBA₂ junginio sulaikymo trukmė – 1,63 min. Duomenys buvo apdorojami „LabSolutions“ programine įranga.

Karotenoidų koncentracijos kraujo serume nustatymas

Septynių kraujo serumo karotenoidų – liuteino, zeaksantino, kantaksantino, -ir -karoteno, -kriptoksantino ir likopeno – kiekiai buvo nustatyti tiriamosios grupės asmenų serume ESCh metodu.

Karotenoidų ekstrakcija ir ESCh tyrimas atliktas remiantis Boehmo ir kt. metodika [13]. Kaip vidinis standartas naudotas etanolinis echinenono tirpalas (50 l echinenono standarto tirpalo 10 ml etanolio). Į mikromėgintuvėlį su 1 ml serumo įdėjus 500 l vidinio standarto, tiriamasis mėginys 30 sekundžių maišytas sukuriniu maišytuvu. Tuomet į mėginį įdėta 400 l heksano su 0,1 % butilhidroksitolueno, maišyta 1 minutę ir centrifuguota 2 minutes. Centrifugavimo greitis 14 000 aps./min. Ekstrakcijos etapai pakartoti dar du kartus kiekvienam mėginiui. Paviršinis (heksano) sluoksnis kaskart po centrifugavimo perpiltas į naują mikromėgintuvėlį ir galiausiai visiškai išdžiovintas švelniu azoto dujų srautu 30±1 °C temperatū-

roje. Nuosėdos ištirpintos naudojant 250 l MeOH ir MTBE (1:1, v/v) mišinio ir 4 min. centrifuguotos 13 000 aps./min. greičiu. Paviršinis sluoksnis perkeltas į rudo stiklo chromatografinį buteliuką, skirtą ESCh.

Chromatografijos tyrimas atliktas efektyviosios skysčių chromatografijos sistema (*Shimadzu Prominence*, Japonija), naudojant C30 (250 mm × 4,6 mm; dalelių dydis 5 μm) ESCh kolonėlę ir apsaugines prieškolonėles (C30, 20 mm × 4,6 mm). Kolonėlės temperatūra: 23±1 °C. ESCh tyrimui atlikti mėginio tūris turi būti 30 l. Naudota dvikomponentė judrioji fazė iš metiltretbutilo eterio ir metanolio, jos tėkmės greitis 1,3±1 ml/min. Detekcijai naudotas UV ir regimojo spektro spindulių spektrofotometrinis detektorius, bangos ilgis – 450 nm (470 nm – likopeno koncentracijai nustatyti). Karotenoidų koncentracija tirta bent dviejuose kiekvieno tiriamojo asmens kraujo serumo mėginiuose. Vidinio standarto atkuriamumas 92±12 %.

Bendro antioksidacinio aktyvumo nustatymas geležies jonų redukcijos antioksidacinės galios (FRAP) tyrimo metodu

FRAP metodu įvertinamas antioksidantų gebėjimas rūgštinėje terpėje redukuoti geležies 2,4,6-tripiridil-s-triazino $[\text{Fe(III)-(TPTZ)}_2]^{3+}$ kompleksą į intensyviai mėlynos spalvos $[\text{Fe(II)-(TPTZ)}_2]^{2+}$ kompleksą [14, 15]. Su elektronų perdavimo reakcijomis susijęs tirpalo absorbcijos padidėjimas išmatuojamas spektrofotometrinio metodu. Gautos reikšmės palyginamos su etaloniniu divalentės geležies jonų tirpalu ir apskaičiuojama FRAP reikšmė. FRAP metodui būtinos rūgštinės (pH 3,6) sąlygos, kad nesusidarytų $[\text{Fe(III)-(TPTZ)}_2]^{3+}$ komplekso nuosėdų. FRAP reagentas paruošiamas sumaišius acetatinio buferio, TPTZ (2,4,6-tripiridil-s-triazino) ir geležies (III) chlorido heksahidrato tirpalus santykiu 10:1:1. Susidariusiam Fe(TPTZ)_2^{3+} kompleksui saveikaujant su antioksidantais rūgštinėje terpėje (pH=3,6) įvyksta geležies redukcija. Fe^{3+} prisijungia antioksidanto elektroną ir redukuojasi į Fe^{2+} , kuri su TPTZ reagentu sudaro mėlynos spalvos kompleksinį Fe(TPTZ)_2^{2+} junginį. Tiriamieji tirpalai ruošiami į 2 ml darbinio FRAP tirpalo įpilant 100 l tiriamojo serumo ir 900 l išgryninto vandens. Palyginamasis tirpalas ruošiamas į 2 ml darbinio FRAP tirpalo įpilant 1 ml vandens. Gauti tirpalai sumaišomi ir laikomi kambario temperatūroje tamsioje vietoje. Po 30 minučių

inkubacijos spektrofotometru „Shimadzu UV-1601“ (*Shimadzu Corp.*, Japonija) išmatuojamas tirpalų absorbcijos dydis esant 593 nm bangos ilgiui. Gauti duomenys palyginami su FeSO_4 standartinių tirpalų kalibracinė kreivė.

Kortizolio koncentracijos kraujo serume nustatymas imunofermentiniu metodu

Kortizolio kiekiui kraujo serume nustatyti naudotas „Cortisol ELISA“ rinkinys (*LDN*®, Vokietija). Tyrimas atliktas „Gemini“ automatinio analizatoriumi (*Stratec Biomedical*, Vokietija). Buvo sukurtas specialus kortizolio tyrimo protokolas, sudarytas pagal gamintojo pateiktas rekomendacijas [16]. Pradžioje į rinkinyje esančią šulinėlių plokštelę buvo pilama po 20 l skirtingų koncentracijų standartinių medžiagų, kontrolinės medžiagos ir tiriamųjų kraujo serumo; į kiekvieną šulinėlį įpilama po 200 l konjugato; sumaišius inkubuojama 1 val. kambario temperatūroje. Atliekami trys plovimo ciklai, kiekvieno ciklo metu naudojant 400 l plovimo tirpalo vienam šulinėliui, ir į visus šulinėlius pilama po 100 l substrato. Plokštelė inkubuojama 15 min. kambario temperatūroje. Į visus šulinėlius pilama 100 l reakciją stabdančio tirpalo, turinys sumaišomas. Analizatoriaus skaitytuvu 450±10 nm bangos ilgio šviesoje nustatomas kiekvieno šulinėlio optinis tankis. Iš standartinių medžiagų optinių tankių vidurkių sudaroma kalibracinė kreivė, pagal kurią nustatoma kortizolio koncentracija (ng/ml) tiriamųjų kraujo serume.

Kortizolio koncentracijos seilėse matavimas imunofermentiniu metodu

Tyrimui naudotas „Cortisol free in Saliva ELISA“ rinkinys (*LDN*®, Vokietija). Atliekant imunofermentinės analizės procedūrą [17] į atitinkamus plokštelės šulinėlius įpilama po 50 l standartinių tirpalų, kontrolinių tirpalų ir mėginių. Tolesni etapai atliekami analizatoriumi „Gemini Compact Microplate Processor“ (*Stratec Biomedical*, Vokietija). Į kiekvieną šulinėlį įpylus po 50 l fermento konjugato, tolygiai maišoma 10 sekundžių; inkubuojama 60 min. kambario temperatūroje. Inkubacijos metu plokštelė purtoma; iš šulinėlių pašalinus turinį, keturis kartus plaunama atskiestu plovimo tirpalu (po 300 l šulinėliui). Į kiekvieną šulinėlį įpylus po 200 l substrato tirpalo, inkubuojama 30 min. tamsoje, kambario tempera-

tūroje; tuomet fermentinė reakcija stabdoma į kiekvieną šulinėlį įpilant po 50 l reakciją stabdančio tirpalo. Matuojama šviesos sugertis 450±10 nm bangos ilgyje. Pagal standartinius tirpalus braižoma kalibracinė kreivė ir iš jos skaičiuojama kortizolio koncentracija (ng/ml) seilių mėginiuose. Metodo jautrumas yra 0,024 ng/ml.

Kortizolio koncentracijos plaukuose nustatymas efektyviosios skysčių chromatografijos metodu

Kortizolio koncentracija plaukuose nustatyta ESCh metodu [18]. Iš kiekvieno tiriamojo paimtas 3–5 mm pločio kuokštelis plaukų ties viršugalvio užpakaline dalimi. Tyrimui naudotas 3 cm ilgio segmentas nuo plaukų šaknų. Tyrimui naudota 25 mg plaukų; jie buvo plaunami 3 ml izopropanolio 3 min. kambario temperatūroje, džiovinami skysto azoto srove (kartojama 2 kartus). Plaukai susmulkinami žirkėmis į mažus gabaliukus (apie 1–2 mm dydžio), sumaišomi su 2 ml Sorensono buferinio tirpalo ir 10 l 1 g/ml vidinio standarto (6-*-*metilprednizolono) ir inkubuojami 16 valandų 40 °C temperatūroje. Toliau vykdoma kietafazė ekstrakcija SPE C18 kolonėlėje. Eliuatas galutinai išgarinamas azoto srove, sausa mėginio liekana tirpinama 100 l acetonitrilo ir vandens mišinyje (1:1, v/v); mėginys perkeliamas į chromatografinį buteliuką ir analizuojamas. ESCh tyrimai buvo atliekami „Shimadzu Nexera X2“ (*Shimadzu*, Japonija) chromatografu naudojant „Zorbax EclipseXD8B-C8“ (4,6×150 mm, 5,0 μm) kolonėlę (*Agilent*, JAV). Judrios fazės srauto greitis – 1,0 ml/min. Judri fazė formuojama iš dviejų eluentų: acetonitrilo ir dejonizuoto vandens santykiu 40:60, v/v. Analizės trukmė – 20 min. Kortizolio absorbcijos signalas registruojamas 245 nm bangos ilgyje. Nustatomos analitės sulaikymo trukmė – 4,12 min. Kortizolio kalibracinės kreivės tiesiškumo intervalas buvo matuojamas esant septynioms skirtingoms analitės koncentracijoms intervale nuo 5 ng/ml iki 150 ng/ml. Aptikimo riba – 15,6 ng/ml, o nustatymo riba – 47,2 ng/ml.

Dirbant laboratorijoje buvo laikomasi geros laboratorinės praktikos, išorinio kokybės kontrolės vertinimo, laboratorijos priežiūros, parengimo darbu laboratorijoje ir protokolų reikalavimų.

Statistinė duomenų analizė

Darbe naudoti aprašomosios ir analitinės statistikos metodai. Kiekybiniais kintamiesiems aprašomoji statistika

pateikiama aritmetiniu vidurkiu, standartiniu nuokrypiu (SD), mediana (Md), kvartilų skirtumu, kokybiniais – absoliučiu skaičiumi (n) ir procentine dalimi (%). Kiekybinių kintamųjų pasiskirstymui pagal normalųjį skirstinį vertinti naudotos histogramos, o atitinkamai statistinei hipotezei tikrinti – Kolmogorovo ir Smirnovio kriterijus. Jei kintamųjų skirstiniai neatitiko normaliojo skirstinio, skirtumams tarp kintamųjų skirstinių įvertinti buvo taikyti neparametriniai kriterijai (Mano ir Vitnio U testas). Statistinis ryšys tarp kintamųjų įvertintas Pirsono (kai yra tenkinama normalumo prielaida) arba Spirmeno koreliacijos koeficientu (r). Koreliacija buvo vertinama kaip silpna ($r < 0,3$), vidutinė ($0,3 \leq r \leq 0,7$), stipri ($r > 0,7$). Rezultatai laikomi statistškai reikšmingais, kai paklaidos tikimybės reikšmė $p < 0,05$.

Statistinei duomenų analizei naudotos „Microsoft Excel“ ir SPSS (IBM SPSS v23.0) programos.

Tyrimo imčiai apskaičiuoti naudota atviros prieigos programa „OpenEpi“ 2.02 versija (šaltinis internete <http://www.openepi.com>). Skaičiuojant imties dydį, pasirinkta tyrimo galia 80 %, klaidos tikimybė 0,05.

REZULTATAI

Kraujo serumo vidutinės malono dialdehido bei karotenoidų koncentracijos ir bendras antioksidacinis aktyvumas

Nustatytos vidutinės kraujo serumo karotenoidų koncentracijos ($\text{mol/l} \pm \text{SN}$): liuteino $0,355 \pm 0,18$ ($\text{Md} = 0,322$), zeaksantino $0,013 \pm 0,011$ ($\text{Md} = 0,011$), kantaksantino $0,046 \pm 0,041$ ($\text{Md} = 0,027$), -kriptoksantino $0,119 \pm 0,107$ ($\text{Md} = 0,089$), -karoteno $0,295 \pm 0,197$ ($\text{Md} = 0,256$), -karoteno $0,718 \pm 0,437$ ($\text{Md} = 0,618$) ir likopeno $0,570 \pm 0,276$ ($\text{Md} = 0,511$), ir karotenoidų bendra vidutinė koncentracija – $2,117 \pm 0,890$ ($\text{Md} = 1,979$) mol/l . Tiriamųjų asmenų kraujo serume vyrauja likopenas (34 %) ir -karotenas (27 %). Ypač didelė likopeno koncentracija išsiskiria jauni 25–39 metų amžiaus tiriamieji – likopenas sudaro 42 % visų kraujo serumo karotenoidų.

Palyginus jaunų ir vidutinio amžiaus asmenų karotenoidų koncentracijų skirstinius, nors ir matomos didesnės koncentracijos visų karotenoidų, išskyrus liuteiną, jaunesnių tiriamųjų grupėje, tačiau statistškai

1 lentelė. Karotenoidų koncentracijos, malono dialdehido koncentracijos, ir kraujo serumo bendro antioksidacinio aktyvumo (BAA) palyginimas tarp amžiaus grupių

Table 1. Comparison of blood serum carotenoid levels, malondialdehyde concentration and total antioxidant capacity in the groups of different age

Rodiklis		Amžius (metais)				p reikšmė*
		25–39		40–55		
		n=118		n=109		
		Md	Q1–Q3	Md	Q1–Q3	
Karotenoidų koncentracija (mol/l)	Liuteinas	0,31	0,25–0,40	0,35	0,25–0,43	0,257
	Zeaksantinas	0,01	0,01–0,02	0,01	0,01–0,02	0,927
	Kantaksantinas	0,04	0,01–0,08	0,02	0,01–0,07	0,252
	-kriptoksantinas	0,09	0,06–0,15	0,09	0,06–0,13	0,927
	-karotenas	0,27	0,16–0,39	0,25	0,13–0,36	0,226
	-karotenas	0,65	0,45–0,86	0,60	0,42–0,83	0,399
	Likopenas	0,53	0,38–0,71	0,50	0,35–0,72	0,315
	Bendra koncentracija	2,00	1,60–2,51	1,95	1,37–2,32	0,333
Malono dialdehidas (g/l)		93,21	79,37–109,77	109,78	91,40–125,79	0,0001*
BAA FRAP reikšmės (M)		46,32	42,19–53,33	49,13	43,25–56,06	0,215

Mano ir Vitnio U kriterijus; * – statistškai reikšmingas skirtumas (p reikšmė $< 0,05$), n – tiriamųjų skaičius

reikšmingų skirtumų negauta ($p > 0,05$) (1 lentelė).

Tiriamosios grupės asmenų kraujo serumo bendro antioksidacinio aktyvumo, nustatyto FRAP metodu, mediana buvo 47,68 M; 25–39 metų tiriamųjų grupėje – 46,32 M; 40–55 metų tiriamųjų grupės mediana – 49,13 M. Palyginus jaunų ir vidutinio amžiaus tiriamųjų bendro antioksidacinio aktyvumo skirstinius, statistškai reikšmingų skirtumų negauta ($p > 0,05$) (1 lentelė).

Tiriamiesiems asmenims nustatyta malono dialdehido koncentracijos mediana buvo 99,74 g/l . 25–39 metų tiriamųjų grupės MDA koncentracijos mediana (93,21 g/l) yra mažesnė, palyginti su 40–55 metų tiriamųjų grupės mediana (109,77 g/l).

Siekiant palyginti, ar MDA koncentracijos skirstiniai statistškai reikšmingai skiriasi dviejose amžiaus grupėse, buvo atliktas Mano ir Vitnio U testas. Gauti rezultatai parodė, kad 25–39 metų grupės vyrų kraujo serumo malono dialdehido koncentracijos statistškai reikšmingai ($p = 0,0001$) skiriasi nuo 40–55 metų grupės tiriamųjų (1 lentelė).

Siekiant įvertinti malono dialdehido ir amžiaus ryšį, buvo apskaičiuotas Spirmeno koreliacijos koeficientas, kuris parodė, kad tarp amžiaus ir MDA koncentracijos yra silpna ($r = 0,302$), tačiau statistškai reikšminga ($p = 0,0001$) koreliacija. Statistiškai reikšmingo ryšio tarp amžiaus ir pavienių bei bendros karotenoidų koncentracijos ir amžiaus bei bendro antioksidacinio aktyvumo nenustatyta ($p > 0,05$).

Kraujo serumo malono dialdehido, bendro antioksidacinio aktyvumo ir kraujyje esančių antioksidantų karotenoidų koncentracijų sąsajos su psichosocialinio streso veiksniais

Šiame darbe buvo siekiama vertinti oksidacinio streso žymens malono dialdehido, kraujyje esančių antioksidantų karotenoidų koncentracijos ir bendro antioksidacinio aktyvumo kraujyje pokyčius atsižvelgiant į patiriamą psichosocialinio streso lygį. Tuo tikslu tyrimo metu buvo siekiama išsiaiškinti, ar yra statistškai reikšmingas ryšys tarp minėtų oksidacijos ir antioksidacinės sistemos rodiklių ir atskirų psichosocialinio streso klausimyno dalių. Atlikus Spirmeno koreliacijos testą paaiškėjo, kad labai silpna ($r = 0,185$), tačiau statistškai reikšminga ($p = 0,009$) koreliacija buvo nustatyta tarp MDA koncentracijos ir socialinės paramos darbe; tarp MDA ir vidinės darnos ($r = 0,171$; $p = 0,015$) bei tarp MDA ir priešiško (rivališko) ($r = 0,143$; $p = 0,042$). Neigiama statistškai reikšminga koreliacija nustatyta tarp psichologinių poreikių bei liuteino ir -kriptoksantino koncentracijų (atitinkamai $r = -0,196$; $p = 0,006$ ir $r = -0,170$; $p = 0,017$) bei įtampos darbe ir liuteino bei -kriptoksantino koncentracijų (atitinkamai $r = -0,176$; $p = 0,006$ ir $r = -0,165$; $p = 0,017$). Tarp kitų atskirų psichosocialinio streso klausimyno dalių ir MDA koncentraci-

2 lentelė. Kraujo serumo bendros vidutinės karotenoidų koncentracijos, malono dialdehido koncentracijos ir bendro antioksidacinio aktyvumo (BAA) ryšys su psichosocialinio streso veiksniais

Table 2. Association of blood serum mean total carotenoids concentration, malondialdehyde level and total antioxidant activity with psychosocial stress markers

Psichosocialinio streso veiksnys		Malono dialdehido koncentracija (g/l)		Bendra karotenoidų koncentracija (mol/l)		BAA (M)	
		r	p	r	p	r	p
Darbo aplinka	Psichologiniai poreikiai	-0,125	0,078	0,006	0,927	0,006	0,927
	Sprendimų priėmimo galimybės	0,014	0,844	0,002	0,972	0,002	0,972
	Įtampa darbe	-0,114	0,107	-0,004	0,958	-0,004	0,958
Socialinė parama	Socialinė parama darbe	0,185	0,009*	-0,117	0,087	-0,117	0,087
	Emocinė parama	0,030	0,672	-0,010	0,884	-0,010	0,884
	Socialinė integracija	0,070	0,319	0,009	0,899	0,009	0,899
Asmenybė	Gebėjimas susidoroti su gyvenimo įvykiais	0,046	0,514	0,016	0,809	0,016	0,809
	Savigarba	-0,005	0,940	-0,058	0,390	-0,058	0,390
	Vidinė darna	0,171	0,015*	0,022	0,751	0,022	0,751
	Priešiškumas	0,143	0,042*	0,062	0,358	0,062	0,358
	Imersija (įsitraukimas)	-0,075	0,291	0,038	0,576	0,038	0,576
	Išsekimas	-0,067	0,344	0,047	0,489	0,047	0,489
Depresija		-0,045	0,291	-0,012	0,860	-0,012	0,860

r – Spirmeno koreliacijos koeficientas; * – statistiškai reikšmingas skirtumas (p reikšmė <0,05)

jos, bendros vidutinės karotenoidų koncentracijos (mol/l) ir kraujo serumo bendro antioksidacinio aktyvumo statistiškai reikšmingo ryšio nebuvo (p>0,05) (2 lentelė).

Tolesnei analizei kiekvienos klausimyno dalies rezultatai buvo suskirstyti pagal medianą į dvi grupes: iki medianos ir po medianos. Siekiant išsiaiškinti, ar tarp MDA koncentracijos ir atskirų streso vertinimo klausimyno dalių yra statistiškai reikšmingas skirtumas, buvo atliktas Mano ir Vitnio U testas. Testo rezultatai parodė, kad statistiškai reikšmingas MDA koncentracijos skirtumas (p=0,042) buvo tarp socialinės paramos darbe grupių. Socialinės paramos darbe grupėje iki medianos MDA koncentracijos mediana buvo 97,16 g/l, o grupėje po medianos MDA koncentracijos mediana buvo 102,6 g/l. Taip pat statistiškai reikšmingas MDA koncentracijos skirtumas buvo tarp vidinės darnos grupių. Vidinės darnos grupėje iki medianos MDA koncentracijos mediana buvo 97,07 g/l, o grupėje po medianos – 102,34 g/l. Įtraukę į savo tyrimą amžiaus kriterijų nustatėme, kad MDA koncentracija socialinės paramos ir vidinės darnos grupėse taip pat statistiškai reikšmingai (p=0,0001) skyrėsi ir pagal amžių. Mūsų gauti rezultatai rodo, kad didėjant socialinei paramai darbe ir asmeninei vidinei darnai, didėja ir MDA koncentracija kraujo serume. Tarp likusių psichosocialinio streso vertinimo dalių rezultatų iki medianos ir po medianos bei MDA koncentracijos statistiškai reikšmingų skirtumų nebuvo.

Buvo įvertintas tiriamųjų kraujo serumo BAA pagal kiekvieną psichologinio streso vertinimo klausimyno dalį, atsižvelgiant į tiriamųjų amžiaus grupę. Tiriami asmenys pagal atskirų psichosocialinio streso vertinimo veiksmų įverčių reikšmes buvo suskirstyti į dvi grupes – iki ir po medianos. Statistiškai reikšmingų vidutinio bendro antioksidacinio aktyvumo skirtumų minėtose grupėse nerasta (Mano ir Vitnio U testas, p>0,05).

Atsižvelgus į tiriamųjų amžiaus grupę, vyresnių tiriamųjų socialinės paramos darbe grupėje iki medianos vidutinė FRAP reikšmė buvo 49,98 M, o grupėje po medianos – 48,05 M; BAA skirstiniai minėtose grupėse skyrėsi statistiškai reikšmingai (p=0,043). Taip pat statistiškai reikšmingai (p=0,031) skyrėsi FRAP reikšmės vyresnių tiriamųjų, kurių išsekimo įvertis buvo didesnis (FRAP mediana atitinkamai 47,61 M ir 50,7 M).

Siekėme išsiaiškinti, ar yra statistiškai reikšmingas ryšys tarp bendro antioksidacinio aktyvumo ir atskirų psichosocialinio streso klausimyno dalių, vertintų balais. Atlikus Spirmeno koreliacijos testą paaiškėjo, kad vyresniųjų grupėje silpna (r=-0,200), tačiau statistiškai reikšminga (p=0,042) atvirkštinė koreliacija buvo nustatyta tarp BAA ir socialinės paramos darbe; taip pat tarp BAA ir išsekimo (r=0,213; p=0,031). Tarp kitų atskirų psichosocialinio streso klausimyno dalių ir BAA statistiškai reikšmingos koreliacijos skirtingo amžiaus tiriamųjų grupėse negauta (2 lentelė).

Buvo įvertintos vidutinės liuteino, zeaksantino, kantaksantino, -kriptoksantino, -karoteno, -karoteno, likopeno ir bendra karotenoidų koncentracijos pagal kiekvieną psichologinio streso vertinimo klausimyno dalį, atsižvelgiant į tiriamųjų amžiaus grupę. Veikiant skirtingiems psichosocialinio streso veiksniams, pavienių karotenoidų koncentracijos kinta nevienodai priklausomai nuo amžiaus. Tiriant jaunų (25–39 metų amžiaus) tiriamųjų grupę nustatyta, jog esant didelei įtampai darbe -kriptoksantino koncentracijos kraujo serume yra mažesnės (p<0,05); statistiškai reikšmingai skyrėsi jaunų asmenų -karoteno koncentracijos (p<0,05), kurios mažesnės su gyvenimo įvykiais susidorojančių tiriamųjų grupėje; mažiau priešiškausiems asmenims būdingos didesnės -karoteno koncentracijos (p<0,05). Vidutinio amžiaus tiriamųjų grupėje liuteino, zeaksantino, -karoteno, -karoteno ir bendra karotenoidų koncentracijos mažesnės (p<0,05) esant nepatenkintiems psichologiniams poreikiams, taip pat asmenų, kurie darbe priima daug sprendimų ir dėl to patiria stesą, -karoteno koncentracijos yra mažesnės (p<0,05); vidutinio amžiaus tiriamųjų, jaučiančių didesnę savigarbą, likopeno koncentracija kraujo serume yra mažesnė (p<0,05), o kantaksantino – didesnė (p<0,05). Įvertinus kitus psichosocialinio streso aspektus, statistiškai reikšmingų kraujo serumo karotenoidų koncentracijos skirtumų abiejose tiriamųjų asmenų amžiaus grupėse nenustatyta (p>0,05).

3 lentelė. Vidutinės kraujo serumo karotenoidų koncentracijos, MDA koncentracijos, kraujo serumo BAA pasiskirstymas pagal kraujo serumo, seilių bei plaukų kortizolio koncentracijos grupes

Table 3. Distribution of blood serum mean concentrations of individual carotenoids and their total concentration, malonaldehyde level and total antioxidant activity according serum, salivary and hair cortisol concentration groups

Rodiklis			Kraujo serumo kortizolio koncentracija (ng/ml)		Seilių kortizolio koncentracija (ng/ml)		Plaukų kortizolio koncentracija (ng/g)	
			iki medianos	po medianos	iki medianos	po medianos	iki medianos	po medianos
			n=117	n=110	n=83	n=144	n=81	n=146
Karotenoidų koncentracija (mol/l)	Liuteinas	Mediana	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
		Q1–Q3	0,25–0,42	0,23–0,40	0,24–0,41	0,25–0,41	0,24–0,42	0,25–0,40
		p reikšmė	0,385		0,992		0,906	
	Zeaksantinas	Mediana	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
		Q1–Q3	0,01–0,02	0,01–0,01	0,01–0,02	0,01–0,02	0,01–0,02	0,01–0,01
		p reikšmė	0,509		0,570		0,626	
	Kantaksantinas	Mediana	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
		Q1–Q3	0,01–0,07	0,01–0,08	0,01–0,08	0,01–0,08	0,01–0,08	0,01–0,07
		p reikšmė	0,516		0,645		0,876	
	-kriptoksantinas	Mediana	0,08	0,09	0,09	0,09	0,08	0,09
		Q1–Q3	0,60–0,15	0,06–0,14	0,05–0,15	0,06–0,13	0,06–0,13	0,06–0,14
		p reikšmė	0,559		0,942		0,596	
	-karotenas	Mediana	0,24	0,27	0,26	0,26	0,27	0,25
		Q1–Q3	0,14–0,36	0,19–0,38	0,14–0,37	0,16–0,36	0,15–0,43	0,16–0,35
		p reikšmė	0,108		0,918		0,305	
	-karotenas	Mediana	0,62	0,61	0,65	0,61	0,66	0,60
		Q1–Q3	0,39–0,86	0,46–0,85	0,43–0,85	0,42–0,86	0,47–0,91	0,41–0,83
		p reikšmė	0,569		0,729		0,322	
	Likopenas	Mediana	0,50	0,53	0,52	0,50	0,54	0,51
		Q1–Q3	0,34–0,68	0,41–0,74	0,38–0,71	0,37–0,73	0,36–0,73	0,39–0,71
		p reikšmė	0,139		0,811		0,721	
	Bendra koncentracija	Mediana	1,93	2,04	1,92	2,00	2,01	1,91
		Q1–Q3	1,51–2,32	1,58–2,60	1,53–2,65	1,51–2,39	1,53–2,55	1,51–2,31
		p reikšmė	0,300		0,956		0,414	
Kraujo serumo BAA FRAP reikšmės (M)		Mediana	47,91	47,57	46,56	48,53	49,14	46,20
		Q1–Q3	43,13–55,37	42,12–54,30	42,15–53,51	43,22–55,44	47,64–51,48	47,03–51,50
		p reikšmė	0,662		0,267		0,507	
Malono dialdehidas (g/l)		Mediana	96,64	96,54	99,74	99,19	97,48	101,14
		Q1–Q3	78,99–118,33	93,86–106,02	83,74–119,36	85,30–119,40	83,89–114,94	84,48–121,72
		p reikšmė	0,054		0,609		0,211	

Kraujo serumo malono dialdehido, bendro antioksidacinio aktyvumo ir kraujyje esančių antioksidantų karotenoidų koncentracijų sąsajos su kraujo serumo, seilių ir plaukų kortizolio koncentracijomis

Siekiant įvertinti oksidacinio streso žymens MDA koncentracijos bei BAA kraujyje pokyčius ir kraujyje esančių antioksidantų karotenoidų koncentracijas atsižvelgiant į patiriamą stresą, tiriamieji pagal kraujo serumo, seilių ir plaukų kortizolio koncentraciją buvo suskirstyti į dvi grupes – iki ir po medianos. Tiriamieji, kurių kraujo serumo kortizolio koncentracija buvo 217,56 ng/ml imtinai, seilių kortizolio koncentracija – 9,51 ng/ml ir plaukų kortizolio koncentracija – 45,63 ng/g,

buvo įvardyti kaip mažesnę stresą patiriantys asmenys ir atitinkamai tiriamieji, kurių minėtieji rodikliai viršijo nurodytas medianos reikšmes, buvo priskirti didesnę stresą patiriančių asmenų grupei.

MDA koncentracijos (g/l), pavienių karotenoidų ir bendros jų vidutinės koncentracijos (mol/l) kraujo serume, kraujo serumo BAA (FRAP reikšmių) (M) skirtingai statistiškai reikšmingai nesiskyrė skirtingo lygio stresą patiriančių tiriamųjų asmenų grupėse ($p>0,05$) (3 lentelė).

Siekiant įvertinti MDA koncentracijos (g/l), pavienių karotenoidų ir bendros jų vidutinės koncentracijos (mol/l) kraujo serume, kraujo serumo BAA (FRAP reikšmių) (M) ir kraujo serumo, seilių bei plaukų kortizolio

koncentracijos ryšį, buvo apskaičiuotas Spirmeno koreliacijos koeficientas. Tiek bendroje tiriamųjų grupėje, tiek grupėje asmenų, kurių kraujo serumo kortizolio koncentracijos reikšmės siekė medianą, buvo nustatyta silpna, tačiau statistiškai reikšminga neigiama koreliacija tarp MDA koncentracijos ir serumo kortizolio koncentracijos (atitinkamai $r=-0,167$; $p=0,018$ ir $r=-0,205$; $p=0,038$). Taip pat grupėje tiriamųjų, kurių kraujo serumo kortizolio koncentracija nesiekė medianos, nustatyta silpna statistiškai reikšminga neigiama koreliacija tarp bendro kraujo serumo antioksidacinio aktyvumo ir kortizolio koncentracijos serume ($r=-0,263$; $p=0,005$). Kortizolio koncentracija plaukuose reikšmingai koreliavo su kraujo serumo BAA

4 lentelė. Vidutinės kraujo serumo karotenoidų koncentracijos, malono dialdehido koncentracijos, bendro kraujo serumo antioksidacinio aktyvumo ir kraujo serumo, seilių bei plaukų kortizolio koncentracijų ryšys

Table 4. Association of blood serum mean carotenoids concentration, malondialdehyde concentration and total antioxidant activity with serum, saliva and hair cortisol concentrations

Rodiklis			Kraujo serumo kortizolio koncentracija (ng/ml)			Seilių kortizolio koncentracija (ng/ml)			Plaukų kortizolio koncentracija (ng/g)		
			bendra	iki Md	po Md	bendra	iki Md	po Md	bendra	iki Md	po Md
Karotenoidų koncentracija (mol/l)	Liuteinas	r	−0,015	0,010	0,095	0,009	0,058	−0,118	0,010	−0,083	0,062
		p	0,835	0,921	0,364	0,907	0,602	0,299	0,905	0,465	0,635
	Zeaksantinas	r	0,013	0,142	0,011	0,006	0,027	−0,126	−0,028	−0,140	−0,060
		p	0,858	0,152	0,915	0,935	0,808	0,269	0,742	0,218	0,646
	Kantaksantinas	r	−0,011	−0,053	−0,135	0,011	−0,185	0,144	0,016	−0,080	0,013
		p	0,880	0,592	0,196	0,886	0,095	0,205	0,852	0,482	0,923
	-kriptoksantinas	r	0,093	0,035	0,145	0,010	−0,131	0,012	0,083	0,073	−0,123
		p	0,194	0,727	0,162	0,899	0,239	0,914	0,328	0,520	0,344
	-karoteninas	r	0,145*	0,099	0,068	0,028	0,026	−0,056	−0,050	−0,159	−0,022
		p	0,042	0,322	0,516	0,721	0,819	0,625	0,556	0,162	0,868
	-karoteninas	r	0,102	0,184	0,075	0,014	0,044	−0,043	−0,020	−0,154	−0,013
		p	0,155	0,062	0,471	0,862	0,692	0,709	0,815	0,175	0,918
	Likopenas	r	0,072	0,106	−0,221*	−0,011	83	−0,154	−0,060	−0,007	−0,132
		p	0,312	0,288	0,032	0,890	−0,049	0,175	0,482	0,948	0,311
	Bendra koncentracija	r	0,116	0,149	0,011	0,003	0,663	−0,109	−0,046	−0,139	−0,067
		p	0,103	0,134	0,917	0,973	−0,021	0,341	0,589	0,223	0,610
BAA FRAP reikšmės (M)		r	−0,113	−0,263**	−0,101	0,089	0,849	0,131	0,102	0,295**	−0,108
		p	0,095	0,005	0,303	0,263	0,035	0,250	0,203	0,008	0,346
Malono dialdehidas (g/l)		r	−0,167*	−0,205*	0,018	−0,036	0,755	−0,114	0,087	0,016	0,016
		p	0,018	0,038	0,858	0,654	−0,157	0,317	0,301	0,887	0,902

r – Spirmeno koreliacijos koeficientas; * – statistiškai reikšmingas skirtumas (p reikšmė <0,05)

FRAP reikšmėmis ($r=0,295$; $p=0,008$), tačiau tik toje tiriamųjų grupėje, kurių kortizolio koncentracijos plaukuose reikšmės buvo mažesnės nei mediana. Statistiškai reikšmingų ryšių tarp pavienių karotenoidų ir bendros jų koncentracijos (mol/l) kraujo serume bei kortizolio koncentracijos plaukuose, seilėse ir serume nenustatėme ($p>0,05$) (4 lentelė).

REZULTATŲ APITARIMAS

Apibendrinant tyrimo metu gautus psichosocialinio streso vertinimo rezultatus, galima teigti, kad tiriamųjų streso lygis nėra didelis: tiriamųjų psichologiniai poreikiai darbe yra vidutiškai patenkinami, tiriamieji turi daug sprendimo priėmimo galimybių, patiria nedidelę įtampą darbe, jaučia stiprią emocinę ir socialinę paramą bei didelę savigarbą ir vidinę darną. Jie yra gerai integravęsi į visuomenę, sugeba susidoroti su gyvenimo įvykiais, tačiau jaučiasi išsekę bei šiek tiek priešiški nusiteikę. Palyginus šio darbo metu gautus rezultatus su analogišką problematiką 1997 m. nagrinėjusio bendro Lietuvos ir Švedijos mokslininkų projekto rezultatais [19], pastebėta, kad 2017 metų projekto da-

lyviai jaučia didesnius poreikius darbe, priima daugiau sprendimų ir patiria šiek tiek didesnę įtampą. Labai išsiskyrė socialinės paramos darbe rezultatai. 2017 metų projekto dalyvių šio kriterijaus vidurkis siekė $24,06\pm 4,17$ (Md=25), o LiVicordia studijos duomenimis – $17,9\pm 0,2$ (Švedijos tiriamųjų $20\pm 0,2$). Tai būtų galima sieti su gerėjančiomis socialinėmis darbo sąlygomis ir išgalinčiu vakarietišku požiūriu į bendravimą darbe. Aiškiai išsiskyrė jaučiamos savigarbos rezultatai, kurie geresni 2017 metų projekte. Šiek tiek sumažėjo išsekimo kriterijaus rezultatai lietuvių populiacijoje, tačiau vis dar nesiekia Linčingo verčių. Vertinant priešišumą pastebėta, kad šiame tyrime dalyvavę asmenys yra nusiteikę labiau priešiški, palyginti su 1997 metų projekto tiek Vilniaus, tiek Švedijos tiriamųjų grupėmis, o depresijos lygmuo sumažėjo.

Šiame darbe buvo siekiama vertinti MDA, kraujyje esančių karotenoidų koncentracijos bei BAA kraujyje pokyčius atsižvelgiant į patiriamą psichosocialinio streso lygį. Tuo tikslu siekta išsiaiškinti, ar yra statistiškai reikšmingas ryšys tarp minėtų oksidacijos ir antioksidacinės sistemos rodiklių ir atskirų psichosocialinio streso klausimų.

myno dalių. Veikiant skirtingiems psichosocialinio streso komponentams, tiek pavienių karotenoidų koncentracijos, tiek MDA ir BAA kinta nevienodai, todėl apibendrintai teigti, kurio būtent rodiklio pokytis siejamas su bendro psichosocialinio streso lygio pokyčiu, būtų sudėtinga. Panašūs nevienareikšmiai rezultatai gauti ir kitų mokslininkų darbuose, pavyzdžiui, Tetsuya Ohira [20], įvertinęs karotenoidų koncentracijų pokyčius patiriant stresą, teigė, kad pikto ir priešiški nusiteikusių asmenų kraujo serume -karoteno, -karoteno, -kriptoksantino ir likopeno koncentracijos buvo mažesnės, tačiau nenustatė, kad bendra karotenoidų koncentracija būtų mažesnė didesnį lėtinį stresą patiriančių asmenų kraujo serume.

Įvertinus tiriamųjų serumo BAA ir karotenoidų vidutines koncentracijas, reikšmingų skirtumų tarp amžiaus grupių nerasta, tačiau pastebėta, kad didesnės visų karotenoidų ir bendros karotenoidų koncentracijos, išskyrus liuteiną, yra jaunesniųjų grupėje. Vis dėlto kiti mokslininkai teigia, kad vyresnio amžiaus tiriamųjų karotenoidų koncentracijos, išskyrus likopeną, yra didesnės [21]. Reikėtų paminėti, jog karotenoidų koncentracijos skirtumai pradeda ryškėti vėlesniame amžiuje.

Mūsų tiriamųjų amžiaus skirtumai nėra dideli, tai galbūt paaiškina, kodėl karotenoidų koncentracijos skirtingose amžiaus grupėse yra panašios. Tiriant nustatytas MDA koncentracijos kraujyje didėjimas yra susijęs su amžiumi. Tai atitinka ir kitų mokslinių tyrimų rezultatus [22], o kai kuriuose MDA netgi įvardijamas kaip galimas biologinis senėjimo žymuo [23].

Lyginant gautas MDA reikšmes su rekomenduojamomis sveikų vyrų kraujo serume (38,19–151,32 g/l) [12] nustatyta, kad 94,1 % tiriamųjų MDA reikšmės pateko į rekomenduojamas MDA koncentracijos ribas. Palyginus mūsų gautus duomenis su kitų Lietuvoje ir pasaulyje atliktų tyrimų kontrolinėmis tiriamųjų grupėmis paaiškėjo, kad mūsų tiriamiesiems nustatyta MDA koncentracijos mediana daugeliu atvejų buvo mažesnė, nei parodė kiti atlikti tyrimai [4, 24–26].

Vertindami MDA, kraujyje esančių karotenoidų koncentracijų bei BAA pokyčius pagal kortizolio koncentracijas kraujo serume, seilėse bei plaukuose, nustatėme, kad didėjant kortizolio koncentracijai kraujyje MDA koncentracija mažėjo, o didėjant bendro kraujo serumo antioksidacinio aktyvumo FRAP reikšmėms kortizolio koncentracijos plaukuose reikšmės buvo mažesnės. Tokios terpės kaip seilės, kraujo serumas ar šlapimas yra naudojamos ūminio ar trumpalaikio streso tyrimams. Plaukų tyrimas atspindi ilgalaikius hormonų sekrecijos pokyčius, todėl vis labiau domimasi, kaip ji būtų galima panaudoti kaip biologinį lėtinio streso žymenį vertinant streso reikšmę tam tikrų ligų išsivystymui. Plaukų ėminiai tinkami ilgalaikių hormonų koncentracijos pokyčių stebėsenai, siekiant retrospektyviai įvertinti hormonų sekreciją 1–6 mėn. laikotarpiu [9]. Tai leidžia manyti, kad MDA pokyčiai gali būti siejami su ūminio streso, o kraujo serumo bendras antioksidacinis aktyvumas – su

lėtinio streso procesais. Tačiau tokiai hipotezei vertinti reikia išsamesnių didelį stresą patiriančių asmenų tyrimų.

IŠVADOS

1. Oksidacinio žymens MDA rekomenduojamos koncentracijos reikšmės kraujo serume (38,19–151,32 g/l) buvo nustatytos 94,1 % tiriamųjų. MDA koncentracijos kraujyje didėjimas susijęs su amžiumi ($r=0,302$; $p=0,0001$). MDA koncentracija kraujyje buvo statistiškai reikšmingai susijusi su psichosocialinio streso veiksniais – socialine parama darbe ($r=0,185$; $p=0,009$), vidine darna ($r=0,171$; $p=0,015$) ir priešišku ($r=0,143$; $p=0,042$). Didėjant kortizolio koncentracijai kraujyje MDA koncentracija mažėjo – tiek bendroje tiriamųjų grupėje, tiek grupėje asmenų, kurių kraujo serumo kortizolio koncentracijos reikšmės siekė medianą, buvo nustatyta silpna, tačiau statistiškai reikšminga neigiama koreliacija tarp MDA koncentracijos ir kortizolio koncentracijos kraujo serume (atitinkamai $r=-0,167$; $p=0,018$ ir $r=-0,205$; $p=0,038$).

2. Veikiant skirtingiems psichosocialinio streso veiksniams, priklausomai nuo amžiaus pavienių karotenoidų koncentracijos kinta nevienodai.

A. Jaunų tiriamųjų grupėje:

a) esant didelei įtampai darbe, 25–39 metų amžiaus tiriamųjų -kriptoksantino koncentracijos kraujo serume yra mažesnės ($p<0,05$);

b) statistiškai reikšmingai skyrėsi jaunų asmenų -karoteno koncentracijos ($p<0,05$), kurios yra mažesnės su gyvenimo įvykiais susidorojančių asmenų;

c) mažiau priešiskai nusiteikusiems asmenims būdingos didesnės -karoteno koncentracijos ($p<0,05$).

B. Vidutinio amžiaus tiriamųjų grupėje:

a) liuteino, zeaksantino, -karoteno, -karoteno ir bendra karotenoidų koncentracijos mažesnės ($p<0,05$) esant nepatenkintiems psichologiniams poreikiams;

b) asmenų, kurie darbe priima daug sprendimų ir dėl to patiria stresą, -karoteno koncentracijos yra mažesnės ($p<0,05$);

c) šio amžiaus tiriamųjų, jaučiančių didesnę savigarbą, likopeno koncentracija kraujo serume yra mažesnė ($p<0,05$), o kantaksantino – didesnė ($p<0,05$).

Statistiškai reikšmingo ryšio tarp pavienių karotenoidų ir bendros jų koncentracijos kraujo serume bei kortizolio koncentracijos plaukuose, seilėse ir serume nenustatėme ($p>0,05$).

3. Vyresnio amžiaus tiriamųjų grupėje buvo rasta silpna, tačiau statistiškai reikšminga koreliacija tarp bendro antioksidacinio aktyvumo ir socialinės paramos darbe ($r=-0,2$; $p=0,042$) bei bendro antioksidacinio aktyvumo ir išsekimo ($r=0,213$; $p=0,031$). Remiantis plaukų kortizolio koncentracija, tiriamųjų grupėje, kuri vertinama kaip mažesnį lėtinį stresą patiriančių asmenų grupė, kortizolio koncentracijos plaukuose reikšmės buvo mažesnės didėjant bendro kraujo serumo antioksidacinio aktyvumo FRAP reikšmėms ($r=0,295$; $p=0,008$).

Tyrimo dalyvius pagal psichosocialinio streso kriterijus ir nustatytas kraujo serumo, seilių bei plaukų kortizolio koncentracijas galima apibūdinti kaip mažai streso patiriančius asmenis. Tiek vertinant psichosocialinį stresą, tiek streso biologinio žymens kortizolio koncentracijos organizme pokyčius, nustatytos statistiškai reikšmingos sąsajos su atskirais oksidacinės ir antioksidacinės sistemos rodiklių pokyčiais. ♦

Gauta: 2019 12 03

Priimta spaudai: 2019 12 27

Summary

ASSOCIATION OF OXIDATIVE AND ANTIOXIDANT SYSTEM PARAMETERS WITH PSYCHOSOCIAL STRESS LEVEL AND BLOOD SERUM, SALIVARY AND HAIR CORTISOL CONCENTRATION

Asta Mažeikienė, Eglė Mazgelytė, Dovilė Karčiauskaitė, Neringa Burokienė, Valerija Jablonskienė, Aušra Linkevičiūtė, Zita Aušrelė Kučinskienė

Background. Psychological stress can induce the production of free radicals and oxidative stress in the human body. But very little is known about changes in oxidative and antioxidant system markers during stress process when not only psychosocial stressors but also concen-

trations of blood, salivary and hair cortisol – objective stress biomarker are taken into account.

The aim of the study was to evaluate the stress induced changes in the concentration of malondialdehyde, an oxidative stress marker, and total blood serum anti-

oxidant capacity, and the blood concentration of one of the most effective lipophilic antioxidants – carotenoids.

Materials and methods. 220 apparently healthy males aged 25–55 years were subjects of this research. Blood serum levels of malondialdehyde, total and individual carotenoids, total antioxidant capacity and concentrations of serum, salivary and hair cortisol were measured; psychosocial stress level was assessed by using validated questionnaire. Individuals with blood, salivary and hair cortisol concentrations below median (<217.56 ng/mL, <9.51 ng/mL, <45.63 ng/g respectively) – were classified as having low level of stress and

above median – as having high level of stress. Microsoft Excel and SPSS (IBM SPSS v23.0) programs were used for statistical data analysis.

Results. Referent values of serum malondialdehyde (38.19–151.32 g/L) were found in 94.1% of study individuals. The increase in blood malondialdehyde concentration was associated with age ($r=0.302$, $p=0.0001$). No statistically sig-

nificant associations were found between individual and total serum carotenoid concentrations and hair, saliva or serum cortisol levels ($p>0.05$). Ferric reducing antioxidant power assay has shown significantly lower total antioxidant capacity in the group of study individuals with high level of stress ($r=0.3054$, $p=0.0062$).

Conclusions. According to the criteria of psychosocial stress and blood serum, sal-

ivary and hair cortisol levels, study group can be described as having low level of stress. Statistically significant associations of changes in various oxidative and antioxidant system markers with several psychosocial stress factors and blood, saliva and hair cortisol levels were found.

Keywords: total antioxidant capacity, carotenoids, malondialdehyde, cortisol, stress research.

LITERATŪRA

1. Zadak Z, Hyšpler R, Ticha A, Hronek M, Fikrová P, Rathouská J, et al. Antioxidants and vitamins in clinical conditions. *Physiol Res* 2009; 58(1): 13–7.
2. Kučinskienė Z. Laisvaradikalinė oksidacija, antioksidacinė gynyba ir ligos. *Laboratorinė medicina* 2001; 1(9): 31–7.
3. Rio DD, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 316–28.
4. Bhale DV, Hivre MD, Mahat RS, Saudagar A, Mishra D, Bujurge A. Study of oxidative stress in patients with hypertension. *IJRISAT* 2013; 9(1): 157–8.
5. Rao AV, Rao LG. Carotenoids and human health. *Pharmacol Res* 2007; 55(3): 207–16.
6. Coco H, Oliveira AM. Endothelial dysfunction induced by chronic psychological stress: a risk factor for atherosclerosis. *Cardiovasc Pharm Open Acces* 2015; 4: 168.
7. Dandekar A, Mendez R, Zhang K. Cross talk between ER stress, oxidative stress, and inflammation in health and disease. *Methods Mol Biol* 2015; 1292: 205–14.
8. Rahal A, Kumur A, Singh V, Yadav B, Tiwari R, Chakraborty S, et al. Oxidative stress, prooxidants and antioxidants: the interplay. *BioMed Research International* 2014; 1–19.
9. Aleknavičiūtė G, Mazgelytė E, Mažeikienė A, Karčiauskaitė D, Kučinskienė ZA. Steroidinių hormonų nustatymas plaukuose ir seilėse: tyrimo metodų apžvalga. *Laboratorinė medicina* 2019; 3(83): 138–45.
10. Herane Vives A, De Angel V, Papadopoulos A, Strawbridge R, Wise T, Young AH, et al. The relationship between cortisol, stress and psychiatric illness: new insights using hair analysis. *J Psychiatr Res* 2015; 70: 38–49.
11. Jackson SE, Kirschbaum C, Steptoe A. Hair cortisol and adiposity in a population-based sample of 2,527 men and women aged 54 to 87 years. *Obesity (Silver Spring)* 2017; 25(3): 539–44.
12. Khoschrosur GA, Winklhofer-Roob BM, Rabl H, Auer Th, Peng Z, Schaur RJ. Evaluation of a sensitive HPLC method for the determination of malondialdehyde, and application of the method to different biological materials. *Chromatographia* 2000; 52(3): 181–4.
13. Froehlich K, Kaufmann K, Bitsch R, Boehm V. Effects of ingestion of tomatoes, tomato juice and tomato purée on contents of lycopene isomers, tocopherols and ascorbic acid in human plasma as well as on lycopene isomer pattern. *Br J Nutr* 2006; 95: 734–41.
14. Benzie IF, Strain JJ. Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. *Methods Enzymol* 1999; 299: 15–27.
15. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996; 239: 70–6.
16. Mazgelytė E. Kortizolio koncentracijos plaukuose sąsajos su tradiciniais aterosklerozės rizikos veiksniais: Magistro baigiamasis darbas. Prieiga internete: <http://epublications.vu.lt/object/elaba:29759484/>
17. Strumskytė M. Kortizolio koncentracijos seilėse priklausomybė nuo patiriamo lėtinio psichosocialinio streso: Magistro baigiamasis darbas. Prieiga internete: <https://epublications.vu.lt/object/elaba:23212021/>
18. Mazgelytė E, Karčiauskaitė D, Linkevičiūtė A, Mažeikienė A, Burokienė N, Matuzevičienė R, et al. Association of hair cortisol concentration with prevalence of major cardiovascular risk factors and allostatic load. *Med Sci Monit* 2019; 25: 3573–82.
19. Kristenson M, Kučinskienė Z, Bergdahl B, Calkauskas H, Urmonas V, Orth-Gomer K. Increased psychosocial strain in Lithuanian versus Swedish men: the LiVicordia study. *Psychosom Med* 1998; 60(3): 277–82.
20. Ohira T. Psychological distress and cardiovascular disease: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Epidemiol* 2010; 20(3): 185–91.
21. Woodside JV, McGrath AJ, Lyner N, McKinley MC. Carotenoids and health in older people. *Maturitas* 2015; 80(1): 63–8.
22. Pinchuk I, Weber D, Kochlik B, Stuetz W, Toussaint O, et al. Gender- and age-dependencies of oxidative stress, as detected based on the steady state concentrations of different biomarkers in the MARK-AGE study. *Redox Biology* 2019; 24: 101204.
23. Gil P, Farinas F, Casado A, Lopez-Fernandez E. Malondialdehyde: a possible marker of ageing. *Gerontology* 2002; 48(4): 209–14.
24. Černiauskienė LR, Lukšienė DI, Margevičienė L, Tamošiūnas A. Rūkymo ir metabolinio sindromo įtaka lipidų peroksidacijos žymens malondialdehido koncentracijai. *Medicinos teorija ir praktika* 2007; 13(4): 490–6.
25. Černiauskienė LR, Lukšienė DI, Tamošiūnas A. Rūkymo poveikis lipidų peroksidacijos žymeniui malondialdehidui, priklausomai nuo vitamino E koncentracijos kraujo serume. *Medicinos teorija ir praktika* 2007; 13(2): 176–80.
26. Turkoglu UM, Ihan E, Oztezan S, Kuru A, Toker GA, Uysal M. Age-related increases in plasma malondialdehyde and protein carbonyl levels and lymphocyte DNA damage in elderly subjects. *Clin Biochem* 2003; 36(5): 397–400.