



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.3.022>  
УДК 577.112.38:616.36-004-005.1



Евсеенко Д.А.<sup>1</sup>✉, Дундаров З.А.<sup>1</sup>, Чуешова Н.В.<sup>2</sup>, Чешик И.А.<sup>2</sup>, Щемелев В.М.<sup>2</sup>,  
Щурова Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

<sup>2</sup> Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси,  
Гомель, Беларусь

## Некоторые показатели антиоксидантного статуса до лечения пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования – Евсеенко Д.А., Дундаров З.А.; сбор материала, лабораторные исследования, обработка и обсуждение данных – Евсеенко Д.А., Дундаров З.А., Чуешова Н.В., Чешик И.А., Щемелев В.М., Щурова Е.А.; проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации – Дундаров З.А., Евсеенко Д.А., Чуешова Н.В.

Подана: 18.04.2024

Принята: 22.07.2024

Контакты: ayvengoo@yandex.ru

### Резюме

**Введение.** Состояние антиоксидантного статуса является неотъемлемым составляющим в регуляции обменных процессов в органах и тканях. При его низких емкостных резервах, обусловленных различными патологическими состояниями, наблюдается развитие окислительного стресса с последующим формированием синдрома полиорганной недостаточности, что является основанием для разработки мер по патогенетически оправданному лечению пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей.

**Цель.** Изучить некоторые показатели антиоксидантного статуса до лечения пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей.

**Материалы и методы.** В настоящее исследование было включено 267 пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей различной степени тяжести, а также 20 практически здоровых добровольцев. У пациентов в день поступления в стационар до начала лечения производился забор крови для исследования ключевых показателей антиоксидантной системы: общей антиоксидантной емкости (АОЕ), общих SH-групп (T-SH), восстановленного глутатиона (GSH), продуктов окисления белков (AOPP) и малонового диальдегида (MDA).

**Результаты.** В зависимости от степени тяжести цирроза печени и острой кровопотери у пациентов наблюдалось снижение показателей общей антиоксидантной емкости, восстановленного глутатиона, общих SH-групп, повышение показателей продуктов окисления белков и малонового диальдегида, что указывало на развитие окислительного стресса.

**Заключение.** Исследование ключевых показателей антиоксидантного статуса – общей антиоксидантной емкости, общих SH-групп, восстановленного глутатиона, продуктов окисления белков и малонового диальдегида является ключевым индикатором в комплексной оценке глубины протеканий патофизиологических реакций

формирования окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей.

**Ключевые слова:** антиоксидантный статус, окислительный стресс, пациенты, цирроз печени, острая кровопотеря

---

Dmitry A. Evseenko<sup>1</sup>✉, Zalimkhan A. Dundarov<sup>1</sup>, Natallya V. Chueshova<sup>2</sup>, Igor A. Cheshik<sup>2</sup>, Vladislav M. Schemelev<sup>2</sup>, Elena A. Shchurova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>2</sup> Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

## Some Indices of Antioxidant Status before Treatment of Patients with Liver Cirrhosis and Acute Blood Loss

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept and design – Dmitry A. Evseenko, Zalimkhan A. Dundarov; collection of material, laboratory studies, data processing and discussion – Dmitry A. Evseenko, Zalimkhan A. Dundarov, Natallya V. Chueshova; Igor A. Cheshik, Vladislav M. Schemelev, Elena A. Shchurova; critical content review, approval of the manuscript for publication – Zalimkhan A. Dundarov, Dmitry A. Evseenko, Natallya V. Chueshova.

Submitted: 18.04.2024

Accepted: 22.07.2024

Contacts: ayvengoo@yandex.ru

### Abstract

---

**Introduction.** The state of antioxidant status is an integral component in the regulation of metabolic processes in organs and tissues. With its low capacity reserves caused by various pathological conditions, the development of oxidative stress with subsequent formation of multi-organ failure syndrome is observed, which is the basis for the development of measures for pathogenically justified treatment of patients with liver cirrhosis and acute blood loss.

**Purpose.** To study some indices of antioxidant status before treatment of patients with liver cirrhosis and acute blood loss.

**Materials and methods.** The present study included 267 patients with liver cirrhosis and acute blood loss of varying severity, as well as 20 practically healthy volunteers. Blood was collected from the patients on the day of admission to the hospital before treatment for the study of key indicators of the antioxidant system: total antioxidant capacity (AOE), total -SH groups (T-SH), reduced glutathione (GSH), protein oxidation products (AOPP) and malonic dialdehyde (MDA).

**Results.** Depending on the severity of liver cirrhosis and acute blood loss, patients showed a decrease in total antioxidant capacity, reduced glutathione, total -SH groups, and an increase in protein oxidation products and malonic dialdehyde, indicating the development of oxidative stress.

**Conclusion.** The study of key indicators of antioxidant status: total antioxidant capacity, total -SH group, reduced glutathione, protein oxidation products and malonic dialdehyde are the key indicators in the complex assessment of the depth of pathophysiological reactions of oxidative stress formation in patients with liver cirrhosis and acute blood loss.

**Keywords:** antioxidant status, oxidative stress, patients, liver cirrhosis, acute blood loss



## ■ ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования динамического баланса в состоянии антиоксидантного статуса (АОС) остается по-прежнему высокой среди исследователей в различных областях медицины [1–4]. Известно, что АОС – эволюционно сформированная, комплексная, многоуровневая, динамичная гомеостатическая система организма, определяющая многие его параметры, влияющие на развитие, течение и исход заболевания [4]. Одним из важных ее составляющих является комплекс системы глутатиона, который активно функционирует за счет тиол-дисульфидного обмена. Основой вне- и клеточного окислительно-восстановительного гомеостаза может являться динамическое состояние небелковых SH-групп (тиоловые, сульфгидрильные, меркаптогруппы), которые являются отношением окисленного (GSSG) к восстановленному (GSH) глутатиону [5].

Система глутатиона является одним из ключевых компонентов общей антиоксидантной системы организма и определяет ряд его физиологических констант. Показано ее участие в передаче межклеточных сигналов, опосредованных различными концентрациями окисленных и восстановленных форм макро- и микромолекул, активности транскрипционных факторов и является ключевым внутриклеточным антиоксидантом, который подобно ловушке улавливает свободные радикалы (оксиданты либо окислители) и нейтрализует их, тем самым купируя проявления окислительного стресса (ОС), или препятствуя его развитию [5].

Окислительно-восстановительная адаптация достигается благодаря активности ряда биологически активных эндогенных антиоксидантов, таких как глутатионпероксидаза (GPx), глутатионредуктаза (GR), глутатион-S-трансфераза (GST) и прочих, что в физиологических условиях протекания реакций является индикатором «антиоксидантного благополучия» и указывает на состояние локального гомеостаза в органах и тканях, в организме в целом. При воспалительных и дегенеративно-дистрофических процессах в тканях наблюдается снижение внутриклеточного пула глутатиона, нарушение баланса между его восстановленными и окисленными формами (GSH/GSSG) [6].

Помимо составляющих системы GSH, также известен ряд иных подвижных параметров, отражающих общее состояние антиоксидантного статуса: общая антиоксидантная емкость (АОЕ), продукты окисления белков (АОРР), малоновый диальдегид (MDA), нитрат-ионы ( $\text{NO}_3^-$ ), нитрит-ионы ( $\text{NO}_2^-$ ), супероксиддисмутаза (SOD), каталаза (Cat) и др. [4, 7].

Известно, что АОЕ показывает суммарную способность ферментов, белков и витаминов подавлять негативное действие свободных радикалов на клеточном уровне. Показано, что АОРР есть продукты окисления белков, которые образуются в ходе реакций с активными формами кислорода (АФК), галогенов (АФГ), азота (АФА) и оксидантами в целом и представляют собой конечные высокомолекулярные агрегаты реакций. MDA – один из вторичных (конечных) продуктов реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) под действием оксидантов и индикатор активности протекания окислительных процессов в организме [8].

Установлено, что дисбаланс в концентрации указанных соединений наступает при широком круге заболеваний, таких как нейродегенеративные, сердечно-сосудистые, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, и характеризуется понятием окислительного стресса за счет чрезмерно высоких концентраций окислителей [8–11]. Активно

продуцируемые АФК, АФГ, АФА вступают во взаимодействие с молекулами ДНК и ведут к ее мутации. Повреждение белковых молекул на разном уровне организации неуклонно ведет к их дисфункции, потенциальному воспалению, которое в отсутствие специфического лечения может приобрести клиническое значение. Существенное превалирование концентраций окислителей над концентрациями эндогенных соединений, обладающих антиоксидантной активностью, неуклонно ведет к инициации каскада патобиохимических реакций, подобно перекисному окислению липидов (ПОЛ), свободно радикальному окислению (СРО), системному мембранодестабилизирующему дистресс-синдрому (СМДДС) и его проявлениям: блеббингу, ферроптозу, нетозу, синдрому полиорганной недостаточности (СПОН), что зачастую может стать необратимым состоянием [5, 7].

Однако проблема разностороннего исследования состояния антиоксидантного статуса до лечения пациентов с циррозом печени (ЦП) и острой кровопотерей (ОК) остается открытой и может послужить неотъемлемым основанием для разработки мер по патогенетически оправданному лечению (реабилитации) данной категории пациентов [4].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить некоторые показатели антиоксидантного статуса до лечения пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 267 пациентов с циррозом печени, циррозом печени и острой кровопотерей, которые находились на стационарном лечении в УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница» в период 2020–2021 гг., а также 20 практически здоровых лиц. Лиц мужского пола было 150 (56,1%), женского – 117 (43,9%).

Клиническая и лабораторная диагностика цирроза печени и острой кровопотери осуществлялась на основании жалоб пациентов, анамнеза заболевания, данных объективного осмотра, клинико-лабораторных показателей. Оценку степени тяжести кровопотери осуществляли с помощью формулы Мура (M.D. Moore, 1959) и шокowego индекса Альговера – Бурри (M. Allgover, C. Burri, 1967). Степень тяжести цирроза печени определяли с помощью классификации Чайлда – Турко – Пью (C.G. Child, J.G. Turcotte, 1963; R.N. Pugh, 1973).

На основании совокупности полученных клинико-лабораторных данных с использованием классификации кровопотери по Брюсову (П.Г. Брюсов, 1998), классификации по Чайлду пациенты были разделены на три группы по тяжести цирроза печени. В каждой из групп были сформированы подгруппы по тяжести острой кровопотери. Практически здоровые лица (n=20) составили подгруппу № 1.

В группе А (пациенты с ЦП, класс тяжести А по Чайлду) сформированы четыре подгруппы: № 2 – пациенты с ЦП без ОК (n=23); № 3 – пациенты с ЦП и ОК легкой степени тяжести (n=20); № 4 – пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести (n=24); № 5 – пациенты с ЦП и ОК тяжелой степени тяжести (n=25).

В группе В (пациенты с ЦП, класс тяжести В по Чайлду) сформированы четыре подгруппы: № 6 – пациенты с ЦП без ОК (n=20); № 7 – пациенты с ЦП и ОК легкой степени тяжести (n=22); № 8 – пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести (n=23); № 9 – пациенты с ЦП и ОК тяжелой степени тяжести (n=24).



В группе С (пациенты с ЦП, класс тяжести С по Чайлду) сформированы четыре подгруппы: № 10 – пациенты с ЦП без ОК (n=21); № 11 – пациенты с ЦП и ОК легкой степени тяжести (n=20); № 12 – пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести (n=22); № 13 – пациенты с ЦП и ОК тяжелой степени тяжести (n=23).

От всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не вошли пациенты, у которых наблюдалось терминальное состояние, нестабильная гемодинамика, была вазопрессорная поддержка, а также беременные и несовершеннолетние.

В исследовании, которое выполнялось на базе отдела устойчивости биологических систем ГНУ «Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси», были изучены некоторые биохимические показатели антиоксидантного статуса: АОЕ, T-SH, GSH, AOPP и MDA, дана им объективная характеристика.

Забор крови осуществлялся в первые сутки поступления пациентов в стационар до начала их лечения. Цельная кровь отбиралась в вакутайнеры VacuLab® SSGT и выдерживалась в течение одного часа. Плазму крови получали центрифугированием при 2000 g, 20 мин., при 4 °С и последующим немедленным переносом супернатанта в чистые микропробирки Eppendorf объемом 0,5 мл. АОЕ плазмы крови определялась спектрофлуориметрическим методом с выражением результатов в эквивалентах Тролокса [11]. В плазме крови спектрофотометрическим методом определяли активности T-SH, GSH [12], AOPP [13]. MDA определяли колориметрическим методом [14]. Для расчета активности и содержания изучаемых показателей в плазме крови был определен общий белок с использованием готовых диагностических наборов (Diasens, Беларусь). Измерения оптической плотности выполнены на микропланшетном ридере Tecan Infinite M200 (Tecan Ltd., Swiss) с использованием 96-луночных плоскодонных микропланшетов (Sarstedt, Germany).

Обработка статистических данных осуществлялась при помощи программы Statistica 13.0 (Trial-версия). Оценку нормальности распределения числовых данных проводили с использованием критерия Shapiro – Wilk test. Распределение числовых значений отличалось от закона нормального распределения. В этой связи цифровые данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ). Для сравнительного анализа между группами исследуемых использовался критерий Mann – Whitney U-test. Расчет мощности исследования производился с использованием двустороннего t-критерия [16].

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При госпитализации в хирургическое отделение у пациентов отмечалась схожая клиническая картина: в разной степени выраженности желтушная окраска кожных покровов за счет цирроза печени в сочетании с их бледностью, обусловленной анемией различной степени тяжести. Асцит, спленомегалия, иногда caput medusae.

Пациенты подлежали обследованию и лечению в соответствии с клиническими протоколами № 46 и № 54 от 01.06.2017 г. «Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с острыми хирургическими заболеваниями» и «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения».

Некоторые полученные показатели системы антиоксидантного статуса до лечения пациентов с ЦП и ОК объединены в таблице.

**Показатели практически здоровых лиц, пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей**  
**Indices of practically healthy individuals, patients with liver cirrhosis and acute blood loss**

Класс тяжести ЦП	Степень тяжести ОК	Показатель				
		АОЕ, мкМ/л	T-SH, мкМ/г	GSH, нМ/г	АОРР, мкМ/г	MDA, нМ/л
Здоровые (1)		48,4 [26,3; 61,0]	38,1 [21,95; 60,6]	24,8 [13,2; 39,3]	1,6 [0,9; 2,35]	610,6 [214,35; 653,8]
А	Без ОК (2)	40,1 [26,0; 53,4]	35,4 [18,4; 59,5]	22,5 [11,6; 37,3]	2,8 [2,1; 3,6] p<0,001	980,6 [670,1; 1029,7] p<0,001
	Легкая (3)	37,0 [17,7; 49,75]	32,6 [15,3; 55,0]	20,9 [9,05; 36,05]	5,6 [4,9; 6,4] p<0,001	1063,9 [1000,4; 1263,5] p<0,001
	Средняя (4)	35,0 [16,2; 47,75]	29,8 [18,0; 57,3]	19,1 [7,25; 35,5]	6,2 [5,45; 7,0] p<0,001	1311,4 [1192,5; 1621,65] p<0,001
	Тяжелая (5)	33,6 [15,2; 44,3] p=0,030	28,1 [11,3; 51,6] p=0,021	17,2 [4,9; 32,9]	7,3 [6,6; 8,1] p<0,001	1418,2 [1358,7; 1798,3] p<0,001
В	Без ОК (6)	32,0 [25,2; 39,95]	26,55 [18,9; 33,95] p=0,010	16,55 [12,9; 19,05] p=0,017	11,75 [8,35; 14,85] p<0,001	1564,75 [1231,85; 1756,35] p<0,001
	Легкая (7)	27,95 [22,3; 31,2] p=0,004	25,85 [21,2; 32,3] p=0,037	15,8 [13,7; 19,6]	16,15 [14,1; 19,3] p<0,001	1645,0 [1599,8; 1967,2] p<0,001
	Средняя (8)	22,1 [20,0; 29,8] p<0,001	22,2 [16,9; 26,8] p<0,001	15,2 [12,3; 18,9] p=0,018	17,2 [11,2; 24,5] p<0,001	1710,0 [1389,0; 1899,5] p<0,001
	Тяжелая (9)	18,2 [12,95; 21,65] p<0,001	19,6 [16,9; 21,7] p<0,001	14,8 [10,45; 16,15] p=0,005	20,0 [14,5; 28,25] p<0,001	1837,2 [1773,55; 2216,75] p<0,001
С	Без ОК (10)	16,4 [15,9; 20,1] p<0,001	17,2 [16,8; 23,8] p<0,001	12,7 [9,1; 13,1] p<0,001	23,0 [22,4; 26,4] p<0,001	1900,4 [1835,9; 2219,8] p<0,001
	Легкая (11)	14,65 [12,65; 17,15] p<0,001	15,95 [13,75; 18,1] p<0,001	10,75 [6,55; 11,65] p<0,001	27,95 [26,6; 32,95] p<0,001	2112,9 [2049,4; 2312,5] p<0,001
	Средняя (12)	11,6 [10,6; 13,9] p<0,001	5,9 [4,9; 8,2] p<0,001	7,1 [5,0; 9,2] p<0,001	29,45 [22,9; 30,1] p<0,001	2338,35 [2153,1; 2495,4] p<0,001
	Тяжелая (13)	6,3 [5,8; 9,4] p<0,001	4,0 [2,4; 7,0] p<0,001	3,3 [2,2; 5,8] p<0,001	33,0 [31,5; 39,0] p<0,001	2508,8 [2124,1; 2563,7] p<0,001

Примечание: различия являются статистически значимыми по сравнению с практически здоровыми добровольцами при p<0,001.

Из приведенной таблицы видно, что выраженность значений АОЕ сыворотки крови исследуемых лиц уменьшается в 7,7 раза от подгруппы практически здоровых добровольцев: 48,4 [26,3; 61,0] мкМ/л до 6,3 [5,8; 9,4] мкМ/л, (p<0,001), для пациентов с терминальной стадией цирроза печени и тяжелой кровопотерей. Объяснить это можно интенсификацией цепных реакций СРО, ПОЛ с последующим развитием ОС, СМДДС и, как следствие, формированием СПОН, что подтверждает разносторонность и глубину протекания патофизиологических процессов и частично



продемонстрировано в более ранних исследованиях авторов [17]. Новые полученные нами данные свидетельствуют о том, что уже у пациентов с легкой степенью тяжести ЦП без ОК происходит снижение АОЕ, которая отражает общее количество свободных радикалов, которое может быть нейтрализовано, и свидетельствует о нарушении в состоянии АОС. Дальнейшее увеличение степени тяжести ЦП ведет еще к более выраженному снижению АОЕ и может существенно усугублять уже имеющиеся патологические процессы: замедлить метаболизм ксенобиотиков, пролиферацию и дифференцировку клеток, повысить скорость их старения, способность к аутофагии [1]. По мере увеличения степени кровопотери стремительно снижается АОЕ, отмечается накопление продуктов метаболизма и невозможность их утилизации. У группы пациентов с тяжелой ОК и терминальной стадией ЦП фиксируется экстремальное состояние, опосредованное тяжелым ОС, который многократно повышает риск возникновения СПОН. Полученные нами значения указывают на увеличение констант скоростей реакций активации суммарных окислителей: высокие концентрации АФК, АФГ, АФА вовлекаются в цепные механизмы ПОЛ, что является предикторами развития тяжелых нарушений гомеостаза и подтверждается ранее проведенными исследованиями [4, 8, 9, 17, 18].

T-SH-соединения играют особую роль в функционировании АОС, проявляя антирадикальное и антиперекисное действие, и могут служить количественной характеристикой состояния неферментативного звена АОС. Локализация тиоловых групп внутри элементов вторичной структуры важных белков, содержащих гомоцистеин и метионин, определяет их биологическую функцию. Практически здоровые добровольцы характеризовались высокими значениями T-SH-групп – 38,1 [21,95; 60,6] мкМ/г. У пациентов с ЦП был отмечен выраженный дисбаланс в количестве T-SH-групп: общее количество тиоловых соединений снижалось за счет реакций нейтрализации окислителей. Данный комплекс патобиохимических реакций вел к редукции и окислению тиоловых соединений, нарушению их транспорта через клеточные мембраны с одновременной инициацией ПОЛ, СРО, блеббинга, формированием ОС, СПОН, что объективно дополняет полученные ранее данные [17]. В свою очередь тяжесть кровопотери у пациентов с ЦП увеличивала глубину протекания патобиохимических реакций: далее повышала концентрацию окислителей, истощала биологические резервы эндогенных антиоксидантных соединений. Серосодержащие белки были подвержены денатурации под действием ОС, что влекло за собой изменения в окислительно-восстановительной регуляции генов. Обозначенные нарушения потенциально могут инициировать патологические состояния, которые также находятся под контролем активности GPx, GR, относящихся к ферментативным и неферментативным звеньям естественной антиоксидантной системы человека [4, 17, 18].

Концентрация GSH (одного из основных антиоксидантов, присутствующих во всех клетках организма человека) в подгруппе здоровых добровольцев была равной 24,8 [13,2; 39,3] нМ/г и свидетельствовала об «антиоксидантном благополучии». По мере формирования у пациентов ЦП отмечалось снижение концентрации GSH, что, как известно, ведет к нарушениям пролиферации и дифференцировке клеточного пула, фолдинга белковых молекул, ускорению процессов апоптоза, нарушению концентраций трансмембранных белков и извращению межклеточных сигнальных путей передачи информации [4, 8, 9, 17, 18]. Кровопотеря у пациентов с циррозом снижала количество активных ловушек системы глутатиона, способных улавливать

высокие концентрации окислителей. Полученные нами данные могут указывать на повреждение молекул углеводов, липидов, белков, нуклеиновых кислот, что приводит к снижению функциональной способности клеток [1, 2, 4, 19, 20]. Снижение количества GSH в 7,5 раза по отношению к практически здоровым лицам указывало на сформированный ОС и его проявления: СРО, которое может проявляться активным блеббингом, ферроптозом клеточных стенок, ПОЛ, СПОН, что объективно и всесторонне подтверждает и дополняет ранние исследования авторов [17, 19].

АОРР представляют собой преимущественно продукты окисления белков: бити-розиновые шивки отдельных молекул в надмолекулярные агрегаты, галоген-производные, продукты нитрования и карбонилы белковых молекул, образующиеся в результате реакции белков с АФГ, в первую очередь со свободными радикалами. Сыворотка крови практически здоровых добровольцев характеризовалась значениями АОРР, равными 1,6 [0,9; 2,35] мкМ/г, что также указывало на «антиоксидантное благополучие». Формирование ЦП у пациентов повышало концентрацию АОРР и, как указывает А. Piwowar (2010), закономерно может привести к повышению концентраций общих продуктов окисления липопротеинов, альбумина, фибриногена с последующим нарушением их физиологической функции [20]. Кровопотеря при циррозе инициировала дальнейший каскад патологических реакций, что в конечном итоге могло соответствовать дегрануляции, разрушению и в том числе гибели нейтрофилов, моноцитов под действием блеббинга, ферроптоза, нетоза их клеточной стенки [15, 17, 19, 21]. Также известно, что АОРР у здоровых лиц является продуктом жизнедеятельности и выводится из организма печенью. Однако у пациентов с циррозом данный механизм утилизации продуктов метаболизма затруднен, что ведет к еще большему повышению концентрации окислителей в плазме крови, высокому риску возникновения ОС и его проявлений: СПОН.

Известно, что MDA является одним из конечных (вторичных) метаболитов полиненасыщенных жирных кислот, формирующих клеточные мембраны. Повышение концентрации диальдегида наблюдалось у пациентов с циррозом и тесно связано с внутripеченочным воспалением, что может указывать на наличие ферроптоза – специфической клеточной гибели при ОС, подобно блеббину [17, 19]. Обусловлено это снижением L-ферритина, продуцируемого печенью, пораженной циррозом, и селезенкой, вовлеченной в синдром портальной гипертензии [19]. Крайне высокой концентрации MDA достигла группа пациентов с тяжелой степенью тяжести ЦП и ОК, значение в которой равнялось 2508,8 [2124,1; 2563,7] нМ/л ( $p < 0,001$ ), что в совокупности с интерпретацией описанных выше показателей и корреляцией их с клинической картиной указывало на формирование ОС и его последствий: СПОН. Полученные нами данные указывают на активность окислителей в реакциях с двойными связями жирных кислот в мембранах клеток, что приводит к образованию перекисей липидов, которые в свою очередь запускают дальнейший цепной механизм патологического повреждения клеток органов и тканей.

Таким образом, биохимическое исследование концентраций АОЕ, T-SH, GSH, АОРР, MDA является индикатором наличия каскада патобиохимических реакций и глубины их протекания: ОС, который характеризуется СРО, ПОЛ, СМДДС: блеббингом ферроптозом, нетозом, СПОН. Полученные значения коррелируют с клинической тяжестью общего состояния у пациентов с ЦП, осложненным кровопотерей, и всесторонне дополняют проведенные ранее авторами исследования по состоянию антиоксидантного статуса у пациентов данной категории [4, 17].





## ■ ВЫВОДЫ

1. Исследование показателей антиоксидантного статуса: общей антиоксидантной емкости, общих SH-групп, восстановленного глутатиона, продуктов окисления белков и малонового диальдегида у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей позволяет оценить разносторонность и глубину протекания патофизиологических процессов при окислительном стрессе.
2. Сыворотка крови практически здоровых лиц характеризуется стойкими физиологическими константами в динамическом балансе антиоксидантного статуса, что обеспечивает должное целостное функционирование системы гомеостаза. По мере увеличения степени тяжести цирроза печени, острой кровопотери отмечается снижение показателей АОЕ, T-SH, GSH и повышение AOPP, MDA. Данное состояние характеризуется нарушением окислительно-восстановительной адаптации и характеризуется окислительным стрессом, что проявляется свободно радикальным окислением, перекисным окислением липидов, блеббингом, а также синдромом полиорганной недостаточности.
3. Определение ключевых показателей антиоксидантного статуса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей до лечения может послужить неотъемлемым основанием для разработки мер по патогенетически оправданному лечению данной категории пациентов.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Silvestrini A, Meucci E, Ricerca BM. et al. Total Antioxidant Capacity: Biochemical Aspects and Clinical Significance. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 1;24(13):10978. doi: 10.3390/ijms241310978.
2. Mohideen K, Jeddy N, Krithika C. et al. Assessment of glutathione peroxidase enzyme response and total antioxidant status in oral cancer – Systematic review and meta-analysis. *Cancer Rep (Hoboken).* 2023 Aug;6(8):e1842. doi: 10.1002/cnr2.1842. Epub 2023 Jun 2.
3. Wu M, Zhao A, Yan X. et al. Hepatic AMPK signaling dynamic activation in response to REDOX balance are sentinel biomarkers of exercise and antioxidant intervention to improve blood glucose control. *Elife.* 2022 Sep 26;11:e79939. doi: 10.7554/eLife.79939.
4. Evseenko DA. et al. Pathophysiological aspects of free-radical mechanisms in hepatic tissue in cirrhosis: correction strategies (literature review). *Surgery. Eastern Europe.* 2023;12(2):186–193. (In Russian)
5. Cassier-Chauvat C, Marceau F, Farci S. et al. The Glutathione System: A Journey from Cyanobacteria to Higher Eukaryotes. *Antioxidants (Basel).* 2023 May 31;12(6):1199. doi: 10.3390/antiox12061199.
6. Foyer CH, Noctor G. Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses. *Plant Cell.* 2005 Jul; 17(7):1866–75. doi: 10.1105/tpc.105.033589.
7. Silvestrini A, Meucci E, Ricerca BM. et al. Total Antioxidant Capacity: Biochemical Aspects and Clinical Significance. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 1;24(13):10978. doi: 10.3390/ijms241310978.
8. Morén C, deSouza RM, Giraldo DM. et al. Antioxidant Therapeutic Strategies in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 19;23(16):9328. doi: 10.3390/ijms23169328.
9. Zhang J, Lu X, Wu R. et al. Associations between composite dietary antioxidant index and estimated 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk among U.S. adults. *Front Nutr.* 2023 Aug 10;10:1214875. doi: 10.3389/fnut.2023.1214875.
10. Ntimbane T, Krishnamoorthy P, Huot C. et al. Oxidative stress and cystic fibrosis-related diabetes: a pilot study in children. *J Cyst Fibros.* 2008 Sep;7(5):373–84. doi: 10.1016/j.jcf.2008.01.004.
11. Voufo RA, Kouotou AE, Tatah NJ. et al. Relation between interleukin-6 concentrations and oxidative status of HIV infected patients with /or at risk of Kaposi disease in Yaounde. *Viral J.* 2023 Jul 25;20(1):165. doi: 10.1186/s12985-023-02109-9.
12. Dávalos A., Gómez-Cordovés C., Bartolomé B. Extending applicability of the oxygen radical absorbance capacity (ORAC-fluorescein) assay. *Journal of agricultural and food chemistry.* 2004;52(1):48–54.
13. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical biochemistry.* 1968;25:192–205.
14. Gérard-Monnier D. Reactions of 1-methyl-2-phenylindole with malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals. Analytical applications to a colorimetric assay of lipid peroxidation. *Chemical research in toxicology.* 1998;11(10):1176–1183.
15. Witko-Sarsat V et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney International.* 1996;49(5):1304–1313.
16. Rebrova OY. Statistical analysis of medical data. Application of the package of applied programs Statistica. Moscow: MediaSphere, 2000; 312 p. (In Russian)
17. Evseenko DA. et al. Blebbing of the cell wall of lymphocytes of patients with liver cirrhosis and acute blood loss. *Surgery. Eastern Europe.* 2020;9(3):237–249. (In Russian).
18. Klaunig JE, Kamendulis LM. The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2004;44:239–67. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121851.
19. Endale HT, Tesfaye W, Mengstie TA. ROS induced lipid peroxidation and their role in ferroptosis. *Front Cell Dev Biol.* 2023 Aug 1;11:1226044. doi: 10.3389/fcell.2023.1226044.
20. Piwowar A. Advanced oxidation protein products. Part I. Mechanism of the formation, characteristics and property. *Pol Merkuri Lekarski.* 2010 Feb;28(164):166–9. (In Polish).
21. Iba T, Hashiguchi N, Nagaoka I et al. Neutrophil cell death in response to infection and its relation to coagulation. *J Intensive Care.* 2013 Dec 4;1(1):13. doi: 10.1186/2052-0492-1-13.