

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(34)

2025 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 16.06.25
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 11,5. Уч.-изд. л. 7,16.
Зак. 191.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор,

председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н.,
профессор), К.Н. Буздалькин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н.,
профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент),
И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веялкина (к.б.н., отв.
секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко
(к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.),
С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),
А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор),
А.В. Макарьчик (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор),
В.М. Мицура (д.м.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.,
доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н.,
профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица
(к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),
И.П. Ромашевская (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.),
А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор),
И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент),
Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова
(д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н.,
профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск),
Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н.,
академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), К.В. Котенко
(д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор,
Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск),
Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.А. Пиневиц (Минск),
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс
(д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор,
Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2025

№ 2(34)

2025

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**Reviews and problem articles****М.Ю. Юркевич, Ж.А. Ибрагимова**

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) и его роль в нейробиологических процессах

5

M.Yu. Yurkevich, J.A. Ibragimova

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its role in neurobiological processes

Медико-биологические проблемы**Medical-biological problems****Н.Г. Власова, К.Н. Буздалкин, Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Г.Н. Евтушкова**

Прогноз индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения

14

N.G. Vlasova, C.N. Bouzdalkin, L.N. Eventova, A.N. Mataras, G.N. Yevtushkova

Prediction of individualized accumulated doses of internal radiation

Е.А. Примакова, С.И. Кривенко, Е.А. Назарова, А.А. Сыманович, Е.Г. Юркина, А.А. Гомон, Н.И. Дедюля, Н.Ф. Миланович, С.В. Коротков

Роль растворимых факторов в МСК-опосредованной иммунорегуляции

21

E.A. Prymakova, S.I. Krivenko, E.A. Nazarova, A.A. Symanovich, E.G. Yurkina, A.A. Gomon, N.I. Dedyulya, N.F. Milanovich, S.V. Korotkov

The role of soluble factors in MSC-mediated immunoregulation

Клиническая медицина**Clinical medicine****В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.Н. Гаврилюк**

Диссомния в структуре постковидного синдрома

27

V.I. Bronsky, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.N. Gavrilyuk

Dyssomnia in the structure of post-covid syndrome

Д.А. Евсеенко, Н.В. Чуешова, Н.Н. Веялкина, З.А. Дундаров

Формула расчёта индекса окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей

35

D.A. Evseenko, N.V. Chueshova, N.N. Vejalkina, Z.A. Dundarov

Formula for calculating oxidative stress index in patients with liver cirrhosis and acute blood loss

Л.А. Кобылко, Н.В. Галиновская, Г.Е. Литвинов

Факторы, влияющие на выраженность болевого синдрома и качество жизни у пациентов после реваскуляризации миокарда с болями в нижней части спины

43

L.A. Kabyłka, N.V. Halinouskaya, H.E. Litvinau

Factors influencing the severity of pain syndrome and quality of life in patients after myocardial revascularization with low back pain

Ю.К. Куликович, А.А. Лызиков, М.Л. Каплан, Д.Б. Куликович

Отдалённые результаты открытых реконструктивных вмешательств на артериях бедренно-подколенного сегмента

51

Yu.K. Kulikovich, A.A. Lyzikov, M.L. Kaplan, D.B. Kulikovich

Long-term results of open reconstructive interventions on the arteries of the femoropopliteal segment

- В.Н. Мартинков, Д.К. Новик, А.Е. Силин, Ю.И. Ярец, И.Б. Тропашко, Д.А. Близин, О.В. Мурьчева, К.В. Бронская, И.Г. Мацак**
 Взаимосвязь сывороточного С-реактивного белка с клинико-лабораторными характеристиками пациентов с истинной полицитемией 58
- Ж.Н. Медведева, А.С. Подгорная, Ю.А. Лызикова**
 Исход оперативного вмешательства у пациенток с миомой матки в ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» 65
- Th.H. Nguyen, D.S. Nguyen, M.Th. Nguyen**
 The status of worker's mental health disorder in manufacture enterprises of Vietnam 71

Обмен опытом**Experience exchange**

- А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, Н.Н. Лакотко**
 Нитевые технологии в эстетической гинекологии 78
- Э.А. Повелица, А.С. Князюк, О.В. Пархоменко, А.М. Шестерня, М.Ю. Жандаров**
 Пенэктомия — как исход хронического гнойного язвенно-некротического баланокавернита 88

УДК: 577.121.7:616.36-004-005.1-052
DOI: 10.58708/2074-2088.2025-2(34)-35-42

Д.А. Евсеенко¹, Н.В. Чушова²,
Н.Н. Веялкина³, З.А. Дундаров¹

ФОРМУЛА РАСЧЁТА ИНДЕКСА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Беларусь;

³ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Должное и объективное внимание химии свободных радикалов по-прежнему остаётся высоким среди исследователей медицинской науки. Принято считать, что свободными радикалами являются активные формы неметаллов: халькогенов, пниктогенов, галогенов. Они, вступая в сложные и многостадийные реакции с биологическими мембранами клеток, нарушают функциональную активность последних и формируют общее патологическое состояние, именуемое окислительным стрессом. Сегодня важно установление наличия и концентрации как промежуточных, так и конечных метаболитов реакций окисления с целью определения степени тяжести (стадийности и глубины проявлений) окислительного стресса. Перспективным и обоснованным с научной точки зрения можно считать изучение концентраций ряда продуктов патобиохимических реакций при окислительном стрессе. К таковым принято относить общую антиоксидантную ёмкость, глутатион восстановленный, общие меркаптогруппы, продукты окисления белков, нитрат- и нитрит-ионы, малоновый диальдегид, супероксиддисмутазу, каталазу и глутатионредуктазу. Единение указанных параметров в общий патогенез окислительного стресса является перспективным исследованием с целью выведения математической формулы расчёта индекса окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей.

Ключевые слова: индекс окислительного стресса, антиоксидантная система крови, лабораторная диагностика, цирроз печени, острая кровопотеря

Введение

В последнее время огромное внимание уделяется биохимии окислителей, свободных радикалов (СР) [1, 2]. Минимальная продукция СР в организме осуществляется непрерывно вне зависимости от наличия той либо иной патологии. Достоверно известно, что высокая концентрация СР может стать причиной развития ряда заболеваний органов и систем. К окислителям принято относить производные халькогенов, пниктогенов, галогенов: активные формы кислорода (АФК), галогенов (АФГ), азота (АФА), серы (АФС) [3]. Суммарная высокая концентрация последних инициирует свободно радикальное окисление (СРО), результатом действия которого является системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром (СМДДС) и механизмы

его формирования: перекисное окисление липидов (ПОЛ), блеббинг, нетоз, ферроптоз [2, 3]. Эндогенным противовесным состоянием, направленным на купирование проявлений окислительного стресса (ОС), является антиоксидантная система (АОС) организма, функционирование которой направлено на «нейтрализацию» СР и поддержание гомеостаза [4].

Единство и непрерывное функционирование эндогенной системы АОС-защиты организма достигается за счёт метаболизма ряда биологически активных соединений, которые обеспечивают повседневную окислительно-восстановительную адаптацию как в физиологическом, так и к патологическом состояниях. К подвижным и активным участникам метаболизма принято относить общую антиоксидантную ёмкость (АОЕ),

общие -SH группы (T-SH), восстановленный глутатион (GSH), продукты окисления белков (AOPP), малоновый диальдегид (MDA), нитрат- (NO_3^-) и нитрит-ионы (NO_2^-), супероксиддисмутазу (SOD), каталазу (Cat) и глутатионредуктазу (GR) [5–11].

Известно, что АОЕ — общее количество радикалов, которое связывает антиоксиданты в исследуемом образце, а при использовании метода математического моделирования кинетики хемолюминисценции — скорость образования и реакции радикалов с антиоксидантами [5].

Среди функциональных групп, обеспечивающих контроль гомеостаза, T-SH группам принадлежит одна из важных ролей в регуляции структуры и динамичности клеточных стенок. Высокая реакционная способность -SH групп обеспечивает взаимодействие с рядом окислителей, нивелируя проявления ОС. Общие меркаптогруппы принимают непосредственное участие в митозе, мышечном сокращении, свёртывании крови, клеточной проницаемости, иммуногенезе [6].

Существуют две формы глутатиона: окисленный (GSSG) и восстановленный. GSH является одним из ключевых антиоксидантов, который присутствует во всех клетках. Известно, что GSH способен являться донором электронов для СР, тем самым проявляя свои антиоксидантные свойства и ингибируя реакции окисления. Минимальные концентрации GSH в организме могут привести к ферментопатиям — гемолитической анемии [6].

AOPP (Advanced Oxidation Protein Product) представляют собой преимущественно продукты окисления белков: битирозинные «сшивки» отдельных молекул в надмолекулярные агрегаты, галоген-производные, продукты нитрования и карбонилы белковых молекул, образующиеся в результате реакции белков с окислителями, в первую очередь, с АФГ [1, 2].

Одним из продуктов вторичного распада ПОЛ можно считать MDA, при высоких концентрациях которого возникает эндогенная интоксикация, обуславливающая в

т.ч. синдром субклинического воспаления. MDA способен реагировать с -SH, $-\text{CH}_3$ группами белковых молекул, подавляя активность гидроксилаз и цитохромоксидаз, которые ингибируют тканевое дыхание, тем самым снижая общую клеточную энергетическую емкость [1, 2].

Метаболизм нитрат- и нитрит-ионов следует рассматривать совместно и можно считать последовательным, что объяснимо стадийностью превращений: $\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}$. Известно, что нитрат-ионы являются основным источником двухвалентного эндогенного оксида азота (NO), который участвует в эндотелиальной дисфункции, регулируя тонус сосудистой стенки, и определяет риск возникновения или продолжительность острого кровотечения (ОК) [7, 8].

Одним из важнейших антиоксидантных ферментов является SOD, которая катализирует реакцию диспропорционирования супероксидного радикала в H_2O_2 и O_2 . Далее H_2O_2 в реакции Фентона при участии Cat и GR метаболизируется до воды и O_2 . SOD находится во всех клеточных кислородзависимых структурах и принимает участие в поддержании равновесных концентраций супероксидных радикалов, входящих в пул СР. Известно, что повышение концентрации SOD отмечается в субклинический период некоторых заболеваний. При явном клиническом патологическом процессе происходит окислительно-восстановительная адаптация и компенсаторное снижение биологических резервов SOD, например, при некоторых заболеваниях печёночной ткани, иммунодефицитах, аутоиммунных состояниях [9].

Общеизвестным фактом является то, что Cat участвует в окислении низкомолекулярных спиртов (этанола) и NO_2^- до NO_3^- . Снижение концентрации Cat из-за избыточной продукции окислителей может замедлить утилизацию этилового спирта при избыточном его потреблении лицами с циррозом печени (ЦП), что последовательно может ускорить трансформацию фиброза в цирроз [10].

Функционально-активным флавопротеином является GR, который восстано-

ливают GSSG до GSH. Благодаря этому продукты СМДДС: ПОЛ в некоторый степени могут восстанавливать свою биологическую функцию и создавать благоприятные условия для сохранения локального клеточного гомеостаза [11].

В связи с этим *целью* настоящего исследования является выведение единой формулы математического расчёта индекса окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей для комплексного представления о динамическом балансе и градации его степени тяжести.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 267 пациентов с ЦП и ОК, которые находились на стационарном лечении в УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница» в период с 2020 по 2023 г., а также 20 практически здоровых лиц. Лиц мужского пола было 150 (56,1%), женского — 117 (43,9%).

Клиническая и лабораторная диагностика ЦП и ОК осуществлялась на основании жалоб пациентов, анамнеза заболевания, данных объективного осмотра, клинико-лабораторных показателей. Оценка степени тяжести кровопотери осуществляли с помощью формулы Мура (M.D. Moore, 1959) и шокового индекса Альговера — Бурри (M. Allgoover, C. Burri, 1967). Степень тяжести ЦП проводили при помощи 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 Чайлд пациенты были разделены на три группы по степени тяжести (проявлений) ОС — индекса окислительного стресса (ИОС).

Практически здоровые добровольцы составили подгруппу контроля №1, (n=20). В этой подгруппе расчётное значение индекса, равное $2,5 \pm 1,3$, следует интерпретировать как отсутствие проявлений ОС.

Первую группу составили пациенты с ЦП класса тяжести «А» по Чайлд и ОК различной

степени тяжести ($\Sigma n=92$). В этой группе были сформированы четыре подгруппы по степени тяжести ОК: подгруппа №2 — пациенты с ЦП без ОК; подгруппа №3 — пациенты с ЦП и ОК лёгкой степени тяжести; подгруппа №4 — пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести; подгруппа №5 — пациенты с ЦП и ОК тяжёлой степени тяжести. В этой группе расчётные значения индекса от $4,9 \pm 1,6$ до $10,6$ (9,7; 12,7) следует интерпретировать как умеренные проявления ОС.

Вторую группу составили пациенты с ЦП, класс тяжести «В» по Чайлд и ОК различной степени тяжести ($\Sigma n=89$). В этой группе были сформированы четыре подгруппы по степени тяжести ОК: подгруппа №6 — пациенты с ЦП без ОК; подгруппа №7 — пациенты с ЦП и ОК лёгкой степени тяжести; подгруппа №8 — пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести; подгруппа №9 — пациенты с ЦП и ОК тяжёлой степени тяжести. В этой группе расчётные значения индекса от $11,8 \pm 2,6$ до $22,8 \pm 3,8$ следует интерпретировать как пограничное состояние между инициацией развития ОС и его фатальными последствиями.

Третью группу составили пациенты с ЦП, класс тяжести «С» по Чайлд и ОК различной степени тяжести ($\Sigma n=86$). В этой группе были сформированы четыре подгруппы по степени тяжести ОК: подгруппа №10 — пациенты с ЦП без ОК; подгруппа №11 — пациенты с ЦП и ОК лёгкой степени тяжести; подгруппа №12 — пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести; подгруппа №13 — пациенты с ЦП и ОК тяжёлой степени тяжести. В этой группе расчётные значения индекса от $36,0 \pm 5,5$ и выше следует интерпретировать как тяжёлую степень тяжести ОС и его потенциальных осложнений в виде СПОН и механизмов его проявлений в виде ПОЛ, СРО, СМДДС.

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, АОПР, МДА, NO_3^- , NO_2^- , SOD, Cat, GR. Им дана объективная характеристика, что нашло отражение в опубликованных исследованиях коллектива авторов [12, 13].

Забор крови осуществлялся в первые сутки поступления пациентов в стационар до начала их лечения. Цельная кровь отбиралась с помощью вакуумной системы, транспортировалась в термосе, содержащем азеотропную смесь изо льда и поваренной соли, после чего сразу подвергалась лабораторному исследованию: плазму крови получали центрифугированием при 2000 g, 20 мин., при 4°C и последующим немедленным переносом супернатанта в чистые микропробирки Eppendorf объёмом 0,5 мл АОЕ, (мкМ/л), плазмы крови определялась спектрофлуориметрическим методом с выражением результатов в эквивалентах Тролокса [14]. Спектрофотометрическим методом определяли активности T-SH, (мкМ/г), GSH, (нМ/г), [15], АОПР, (мкМ/г), [16]. МДА, (нМ/л), определяли колориметрическим методом [17]. При определении активности SOD (Ед/мг) был использован принцип метода с нитросиним тетразолием, предложенного Т.В. Сиротой [18]; Cat, (Ед/мг), — с молибдатом аммония по методу М.А. Королюка [19]; GR, (Ед/мг), — кинетически по методу Л.Б. Юсуповой [20]; NO_3^- и NO_2^- , (мкМ/л), — с помощью реактива Грисса и хлорида ванадия по методу В.А. Метельской [21, 22].

Для расчёта активности и содержания изучаемых показателей в плазме крови был определён 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).

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета STATISTICA (Trial version 13.3). Статистический анализ осуществляли с использованием параметрических и непараметрических методов. Оценку нормальности распределения числовых данных проводили с использованием критерия Shapiro-Wilk test. Цифровые данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1 ; Q_3), при распределении числовых признаков, не отличающихся от нормального распределения — в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Сравнительный анализ между группами проводился с использованием критериев Mann-Whitney U-test и Student t-test. Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования

Прежде опубликованная авторами информация указывает на необходимость единства представления комплексного и всестороннего понятия глубины протеканий патобиохимических реакций у пациентов ЦП и ОК, что закономерно оставляет за собой открытым вопрос об использовании математических моделей описания глубины проявлений ОС [12, 13]. При исследовании концентраций как промежуточных, так и конечных метаболитов, которые в совокупности определяют стадийность и глубину протекания патологических реакций ОС, верно представлять их в виде отношения числителя к знаменателю. Так, следует принять за числитель MDA, АОПР и GR (их концентрации повышаются по мере увеличения степени тяжести заболевания), а АОЕ, T-SH, GSH, NO_3^- , NO_2^- , SOD и Cat (их концентрации снижаются по мере увеличения степени тяжести заболевания) — за знаменатель. Полученные значения ИОС принять безразмерной величиной:

$$\text{ИОС} = \frac{\text{MDA} + \text{АОПР} + \text{GR}}{\text{АОЕ} + \text{T-SH} + \text{GSH} + \text{NO}_3^- + \text{NO}_2^- + \text{SOD} + \text{Cat}}$$

В зависимости от нормальности распределения числовых данных была сформирована таблица, содержащая график раз-

маха числовых значений и отображающая динамику изменений ИОС в зависимости от степени тяжести заболевания на основе ранее полученных данных [12, 13].

Основываясь на прежних опубликованных работах коллектива авторов [12, 13] видно, что состояние ИОС у практически здоровых добровольцев свидетельствует об отсутствии лабораторных проявлений ОС. ИОС в этой подгруппе исследуемых составлял $2,5 \pm 1,3$. Следовательно, окислительно-восстановительная адаптация функционирует должным образом, является динамичной и полностью компенсированным состоянием, которое обуславливает антиоксидантную защиту организма от повреждения клеточных стенок и не создаёт предпосылок для возникновения ряда заболеваний, обусловленных ОС [4].

Пациенты первой группы исследования, у которых был диагностирован

ЦП класса тяжести «А», характеризовались значениями ИОС, равным $4,9 \pm 1,6$ ($p_{1,2} < 0,001$). В этой группе лабораторные проявления ОС коррелировали с клинической картиной компенсированного ЦП и различной степенью тяжести ОК. В зависимости от степени тяжести кровопотери у пациентов с компенсированным циррозом ИОС возрастал от 6,7 (5,7; 7,7) до 10,6 (9,7; 12,7). Из этого видно, что увеличение концентраций конечных продуктов окисления над промежуточными, которое опосредовано возрастающим дефицитом объёма циркулирующей крови (ОЦК) из-за степени тяжести ОК, указывает на инициацию развития проявлений ОС при относительно компенсированном клиническом проявлении ЦП. Пациенты этой группы имели ненапряжённый асцит и минимальную степень расширения варикозных вен в

Таблица — Индекс окислительного стресса пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей в зависимости от степени тяжести заболевания

Класс тяжести ЦП	Степень тяжести ОК	ИОС	Диаграмма размаха для ИОС по группам пациентов с ЦП и ОК в зависимости от степени тяжести заболевания
Здоровые добровольцы (1)		$2,5 \pm 1,3$	
А	Без ОК (2)	$4,9 \pm 1,6$ $p_{1,2} < 0,001$	
	Лёгкая (3)	6,7 (5,7; 7,7)	
	Средняя (4)	8,8 (6,4; 12,1)	
	Тяжёлая (5)	10,6 (9,7; 12,7)	
В	Без ОК (6)	$11,8 \pm 2,6$ $p_{1,6} < 0,001$	
	Лёгкая (7)	$15,5 \pm 2,0$ $p_{3,7} < 0,001$	
	Средняя (8)	$16,7 \pm 3,1$ $p_{4,8} < 0,001$	
	Тяжёлая (9)	$22,8 \pm 3,8$ $p_{5,9} < 0,001$	
С	Без ОК (10)	$27,1 \pm 3,5$ $p_{1,10} < 0,001$	
	Лёгкая (11)	$36,0 \pm 5,5$ $p_{3,11} < 0,001$	
	Средняя (12)	$60,0 \pm 7,4$ $p_{4,12} < 0,001$	
	Тяжёлая (13)	91,3 (76,2; 129,6) $p_{5,13} < 0,001$	

Где:
 $P_{1,2}$; $P_{1,6}$; $P_{1,10}$ — сравнение между здоровыми добровольцами и пациентами с различной степенью тяжести цирроза печени без острой кровопотери;
 $P_{3,7}$ и 11 ; $P_{4,8}$ и 12 ; $P_{5,9}$ и 13 — сравнение между пациентами с различными степенями тяжести острой кровопотери и цирроза печени.

просвете пищевода. Эти исследуемые пациенты характеризовались минимальными концентрациями АФК, АФГ, АФА, АФС, которые не могут должным образом инициировать цепные реакции ПОЛ, СМДДС с последующей закономерной дестабилизацией клеточных мембран. Здесь можно косвенно судить о наличии генерализованного воспалительного синдрома, который не имеет клинических проявлений либо находится в стадии его возникновения. Механизм окислительно-восстановительной адаптации уже депрессирован, но сохраняет свою относительную компенсацию, тем самым «нейтрализуя» минимально продуцируемые, выше уровня физиологической нормы, концентрации оксидантов.

Вторая группа исследования, у которой был выставлен по совокупности полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных диагноз ЦП, класс тяжести «В», характеризовалась значением ИОС, равным $11,8 \pm 2,6$ ($p_{1,6} < 0,001$). В этой группе также клиническая картина общего заболевания коррелировала с проявлениями ОС: отмечалась интенсификация ПОЛ, СМДДС и механизмом его формирования — блеббинга, нетоза и ферроптоза [23, 24]. У некоторых пациентов было отмечено проявление субклинического СПОН, который зависел от дефицита ОЦК. Умеренное превалирование высоких концентраций конечных продуктов окисления над промежуточными метаболитами реакций СРО указывало на направленную стадийность деградации клеточных мембран и генерализованный субклинический синдром воспаления. Высокие концентрации суммарных окислителей повреждали молекулы ДНК, а активность NADPH-оксидазы способствовала большей продукции оксидантов, которые потенциально могут взаимодействовать с производными NO_3^- , тем самым снижая концентрацию двухвалентного оксида азота и повышая риск возникновения либо рецидив ОК за счёт эндотелиальной дисфункции. Пациенты с различной степенью тяжести кровопотери и циррозом класса тяжести «В» имели ИОС в интервале от $15,5 \pm 2,0$

($p_{3,7} < 0,001$), до $22,8 \pm 3,8$ ($p_{5,9} < 0,001$). Данное патологическое состояние указывало на истощение пула эндогенных антиоксидантов и требовало специфической направленной терапии на ферментативные и неферментативные звенья системы АОС.

Третья группа исследования, в которую вошли пациенты с декомпенсированным ЦП, характеризовалась явными лабораторными и клиническими проявлениями ОС. У пациентов фиксировались напряжённый асцит различного объёма, иктеричность склер в сочетании с желтушной-бледной окраской кожных покровов, обусловленной ЦП и анемией различной степени тяжести, иногда отмечалась *carut medusae*. Пациенты с ЦП класса тяжести «С» без ОК имели значение ИОС, равным $27,1 \pm 3,5$ ($p_{1,10} < 0,001$). Это состояние характеризовалось выраженным ОС и его закономерными механизмами проявлений: ПОЛ, СМДДС, СРО. Так, пациенты подгруппы №11 характеризовались значением ИОС, равным $36,0 \pm 5,5$ ($p_{3,11} < 0,001$), а пациенты с терминальной стадией ЦП и тяжелой кровопотерей имели значение ИОС, равным $91,3$ ($76,2; 129,6$) ($p_{5,13} < 0,001$), что примерно в 36,5 раза выше по отношению к подгруппе практически здоровых добровольцев. Общая тяжесть заболевания подгруппы пациентов №13, приведшая к госпитализации, прямо коррелировала с полученными лабораторными и клиническими данными. Явные признаки СПОН имелись у некоторых пациентов, находившихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации. Лабораторные данные, полученные в ходе исследования состояния АОС, указывали на высокую активность реакций СРО, ПОЛ. Окислители при их патологической критической концентрации инициировали развитие синдрома системного воспаления, вступали во взаимодействие с мембранами клеток, что приводило к образованию перекисей липидов и нарушению клеточной функции в целом — делению и воспроизведению себе подобных. Наступал апоптоз.

Таким образом, лабораторное исследование концентраций АОЕ, T-SH, GSH,

АОРР, MDA, NO_3^- , NO_2^- , SOD, Cat и GR в плазме крови пациентов с ЦП и ОК может являться индикатором, указывающим на стадийность каскада патобиохимических реакций и глубины их протекания, следствием чего является ОС и его закономерные механизмы формирования: СПОН, ПОЛ, СРО, СМДДС — ферроптоз, нетоз, блеббинг. Использование для математического расчёта ИОС некоторых параметров АОС поможет лучше понять глубину проявлений и степень тяжести ОС у пациентов с ЦП и ОК, а также потенциально оценить результативность используемой патогенетической разнонаправленной терапии.

Выводы

Трактовка множества отдельных параметров антиоксидантного статуса — общей антиоксидантной ёмкости, глутатиона восстановленного, общих меркаптогрупп, продуктов окисления белков, нитрат- и нитрит-ионов, малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионредуктазы — не может создать единое представление о развитии и течении окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей. Объединение указанных параметров антиоксидантного статуса в общий патогенез заболевания возможно при использовании формулы расчёта индекса окислительного стресса.

Предложенная формула расчёта индекса окислительного стресса позволяет разносторонне и объективно оценить глубину протекания патологических процессов у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей. У здоровых добровольцев рассчитываемый показатель равнялся $2,5 \pm 1,3$. По мере увеличения степени тяжести заболевания наблюдается повышение индекса вплоть до 91,3 (76,2; 129,6), что указывало на закономерное снижение эндогенных компенсаторно-приспособительных механизмов купирования окислительного стресса и усиление его проявлений вплоть до синдрома полиорганной недостаточности.

Использование индекса окислительного стресса также даёт возможность адекватно

оценить проводимую комплексную разнонаправленную патогенетическую терапию окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей, что позволит нивелировать проявления перекисного окисления липидов, свободно радикального окисления, системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности.

Библиографический список

1. Oxidative Stress: The Role of Antioxidant Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Diseases / A. Muscolo, O. Mariateresa, T. Giulio [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2024. – Vol. 25, №6. – P. 3264.
2. Assessment of glutathione peroxidase enzyme response and total antioxidant status in oral cancer – Systematic review and meta-analysis / K. Mohideen, N. Jeddy, C. Krithika [et al.] // Cancer Reports. – 2023. – Vol. 8, №6. – P. 1842.
3. Antioxidant Therapeutic Strategies in Neurodegenerative Diseases / C. Morén, R.M. deSouza, D.M. Giraldo. [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2022. – Vol. 23, №16. – P. 9328.
4. Патолофизиологические аспекты свободно-радикальных механизмов в печеночной ткани при циррозе: стратегии коррекции «Обзор литературы» / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Н.В. Чушова [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 12, №2. – С. 186–193.
5. Хемилюминесцентная методика определения общей антиоксидантной ёмкости в лекарственном растительном сырье / Г.К. Владимиров, Е.В. Сергунова [и др.] // Вестник РГМУ. Научный медицинский журнал имени Н. И. Пирогова. – 2016. – № 2. – С. 64–72.
6. Foyer, C.H. Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses / C.H. Foyer, G. Noctor // The plant cell. – 2005. – Vol. 17, №7. – P. 1866–1875.
7. Гусейнов, Т.М. Биологические свойства нитрита и оксида азота / Т.М. Гусейнов, С.А. Джафарова, Н.Ш. Джафар // Биомедицина. – 2022. – Т. 20, №1. – С. 24–30.
8. Nitrate and Nitrite in Health and Disease / L. Ma, L. Hu, X. Feng. [et al.] // Aging and disease. – 2018. – Vol. 9, №5. – P. 938–945.
9. Metabolism Regulation and Redox State: Insight into the Role of Superoxide Dismutase 1 / S. Damiano, C. Sozio, G. La Rosa. [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2020. – Vol. 21, №18. – P. 6606.
10. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases / A. Nandi, L.J. Yan, C.K. Jana. [et al.] // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2019. – Vol. 11. – P. 9613090.

11. Couto, N. The role of glutathione reductase and related enzymes on cellular redox homeostasis network / N. Couto, J. Wood, J. Barber // *Journal free radical biology and medicine*. – 2016. – Vol. 95. – P. 27–42.
12. Некоторые показатели антиоксидантного статуса до лечения пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2024. – Т. 13, №3. – С. 381–389.
13. Единство критериев антиоксидантного статуса до лечения пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей // Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Н.В. Чуешова [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2024. – Т. 21, №4. – С. 37–44.
14. Relation between interleukin-6 concentrations and oxidative status of HIV infected patients with or at risk of Kaposi disease in Yaounde / R.A. Voufo, A.E. Kouotou, N.J. Tatah [et al.] // *Virology Journal*. – 2023. – Vol. 25, №20. – P. 165.
15. Dávalos, A. Extending applicability of the oxygen radical absorbance capacity (ORAC– fluorescein) assay / A. Dávalos, C. Gómez-Cordovés, B. Bartolomé // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2004. – Vol. 52, №1. – P. 48–54.
16. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R.H. Lindsay // *Analytical biochemistry*. – 1968. – Vol. 25. – P. 192–205.
17. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia / V. Witko-Sarsat, M. Friedlander, C. Capeillère-Blandin [et al.] // *Kidney international*. – 1996. – Vol. 49, №5. – P. 1304–1313.
18. Сирота, Т.В. Использование нитросиногетразолия в реакции автоокисления адреналина для определения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // *Биомедицинская химия*. – 2013. – Т. 59, №4. – С. 399–410.
19. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы. / Королюк М.А. // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 4. – С. 44–47.
20. Юсупова, Л.Б. О повышении точности определения активности глутатионредуктазы эритроцитов / Юсупова Л.Б. // *Лабораторное дело*. – 1989. – № 4. – С. 19–21.
21. Метельская, В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2005. – № 6. – С. 15–18.
22. Физиология крови: моногр. исслед. / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ. – 2007. – С. 324.
23. Евсеенко, Д.А. Блеббинг клеточной стенки лимфоцитов пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надыров // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2020. – Т. 9, №3. – С. 237–249.
24. Endale, H.T. ROS induced lipid peroxidation and their role in ferroptosis / H.T. Endale, W. Tesfaye, T.A. Mengstie // *Frontiers in cell and developmental biology*. – 2023. – Vol. 1, №11. – P. 1226044.

D.A. Evseenko, N.V. Chueshova, N.N. Vejalkina, Z.A. Dundarov

FORMULA FOR CALCULATING OXIDATIVE STRESS INDEX IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND ACUTE BLOOD LOSS

The chemistry of free radicals has not yet received the attention it deserves in medical research. It is generally accepted that free radicals are active forms of non-metals: chalcogenes, pnictogens, halogens. They enter into complex and multistage reactions with the biological membranes of cells, disrupting their functional activity and creating a general pathological state called oxidative stress. Today it is important to determine the presence and concentration of both intermediate metabolites of reactions and final metabolites of oxidation reactions in order to determine the severity (stages and depth of manifestations) of oxidative stress. The study of the concentrations of a number of products of pathobiochemical reactions in oxidative stress can be considered promising and scientifically justified. These parameters include total antioxidant capacity, reduced glutathione, total mercaptogroups, protein oxidation products, nitrate and nitrite ions, malonic dialdehyde, superoxide dismutase, catalase and glutathione reductase. The unification of the above parameters in the general pathogenesis of oxidative stress is a promising study to derive a mathematical formula for calculating the oxidative stress index in patients with cirrhosis and acute blood loss.

Key words: *oxidative stress index, antioxidant system of blood, laboratory diagnostics, liver cirrhosis, acute blood loss*

Поступила 21.04.25