

# КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРОИЗВОДНЫХ СЕРЫ ДО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

*Евсеевко Д. А., Дундаров З. А., Адамович Д. М.,  
Анджум Вакар, Али Моханнад Абд*

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»,  
г. Гомель. Республика Беларусь*

**Введение.** Подвижное состояние некоторых параметров антиоксидантного статуса: производных серы является неотъемлемым составляющим в регуляции обменных процессов в органах и тканях. При истощенных емкостных резервах эндогенной связанной серы, 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. Известно, что формирование целостности непрерывного функционирования динамичности системы антиоксидантного статуса определяется некоторыми стандартными для изучения параметрами: общими -SH группами (T-SH) и восстановленным глутатионом (GSH).

**Цель исследования:** дать оценку содержанию общих T-SH групп и восстановленному глутатиону в плазме крови до лечения пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 267 пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей, которые находились на лечении в учреждении здравоохранения «Гомельская областная специализированная клиническая больница» в период 2020–2021 гг., а также 20 практически здоровых лиц. Пациенты были стратифицированы по степени тяжести цирроза печени и острой кровопотери, которых было мужского пола 150 (56,1 %), женского — 117 (43,9 %). 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.

Концентрации T-SH, GSH в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом. 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.

**Результаты и обсуждение.** Отличительной способностью T-SH групп является их обратимое и необратимое окисление. 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, что указывало на гомеостаз в органах и тканях. У пациентов с циррозом был отмечен 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 перекисного окисления липидов, свободно радикального окисления, блеббинга, формированием окислительного стресса, синдрома полиорганной недостаточности. В свою очередь тяжесть кровопотери у пациентов с циррозом увеличивала глубину протекания патобиохимических реакций: далее повышала концентрацию окислителей, истощала биологические резервы эндогенных антиоксидантных соединений. Серосодержащие белки были

подвержены денатурации под действием окислительного стресса, что влекло за собой изменения в окислительно-восстановительной регуляции генов.

Концентрация GSH в подгруппе здоровых добровольцев была равной 24,8 [13,2;39,3] нМ/г и свидетельствовала об «антиоксидантном благополучии». По мере формирования у пациентов цирроза печени отмечалось снижение концентрации GSH, что вело к нарушениям пролиферации и дифференцировки клеточного пула, фолдинга белковых молекул, ускорению процессов апоптоза, нарушению концентраций трансмембранных белков и извращению межклеточных сигнальных путей передачи информации. Тяжесть кровопотери 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. Наличие тяжелой степени тяжести окислительного стресса отражалось на состоянии ядерного хроматина и вызывало изменения экспрессии генов, что приводило к одно- и/или двухцепочечным разрывам ДНК, нарушению проницаемости клеточных и внутриклеточных мембран. Данные патологические процессы могут снизить скорость redox-сигналинга и протекать в различных областях клетки или компартментах, вовлекая иные биологические системы, например, НАДН(Н<sup>+</sup>)/НАД<sup>+</sup>. Снижение количества GSH в 7,5 раз по отношению к практически здоровым лицам указывало на сформированный окислительный стресс и его проявления: свободно радикальное окисление, которое может проявляться активным блеббингом, ферроптозом клеточных стенок, перекисным окислением липидов, синдромом полиорганной недостаточности.

**Выводы.** Определение концентраций производных серы в плазме крови у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей позволяет судить о «глубине» проявлений окислительного стресса. Степень тяжести цирроза печени, острой кровопотери обуславливает снижение концентраций общих -SH групп и восста-

новленного глутатиона, что объяснимо окислительно-восстановительной адаптацией в ответ окислительный стресс. Интерпретация полученных результатов исследования пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей до лечения может послужить основанием для разработки мер по патогенетически обоснованному лечению данной категории пациентов.