

КОНЦЕНТРАЦИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ ДО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

*Евсеев 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: супероксиддисмутазы и каталазы является неотъемлемым составляющим в регуляции обменных процессов в органах и тканях. При истощенных емкостных резервах антиоксидантных ферментов, 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: супероксиддисмутазой (SOD) и каталазой (Cat).

Цель исследования: дать оценку содержанию супероксиддисмутазы и каталазы 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.

В плазме крови определяли активность SOD с нитросиним тетразолием по методу Т. В. Сироты. Cat — с молибдатом аммония по методу М. А. Королюка. Обработка статистических данных осуществлялась при помощи программы Statistica 13.0 (Trial-версия). Оценка 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. Известно, что SOD циркулирует в периферической крови и связана с липопротеинами, в том числе клеточных стенок, предохраняя их от действия перекисного окисления липидов, свободно радикального окисления, системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома. Практически здоровые лица характеризовались высокими значениями SOD, которые были равны 6,85 [3,4;8,55] Ед/мг, что указывало на отсутствие окислительного стресса и «антиоксидантное благополучие».

Полученные нами данные свидетельствуют, что у пациентов с легкой степенью тяжести цирроза без острой кровопотери отмечается снижение SOD, которое отражает общее минимальное количество свободных радикалов, способных к нейтрализации, и указывает на «легкое» нарушение в состоянии антиоксидантного статуса. Состоявшееся тяжелое кровотечение и увеличение степени тяжести цирроза печени ведет к выраженному снижению показателей SOD, равных 0,7 [0,3;1,6] Ед/мг ($p < 0,001$), и, как указывают литературные данные, может существенно усугублять уже имеющиеся патологические процессы. Объясняется это динамическим механизмом окислительно-восстановительного контроля над высокими концентрациями, в первую очередь, активных форм кислорода и активных форм азота, что обозначает глубину и разносторонность протекания патобиохимических реакций. Данный комплекс реакций вел к редукции и окислению липопротеинов, нарушению процессов ремоделирования клеточных мембран с одновременной инициацией перекисного окисления липидов, свободно радикального окисления, блеббинга, формированием окислительного стресса и синдрома полиорганной недостаточности, что объективно дополняет полученные ранее авторами данные. Отмечено, что низкая концентрация SOD в организме может являться предиктором ряда тяжелых патологических процессов на фоне цирроза и кровопотери.

Cat участвует в окислении низкомолекулярных спиртов (этанола) и нитритов. Практически здоровые лица характеризовались высокими значениями Cat: 12,35 [8,3;21,3] Ед/мг, что указывало на гомеостаз в органах и тканях и «антиоксидантное благополучие». У пациентов с циррозом печени был отмечен дисбаланс в концентрации Cat: общее содержание данного фермента снижалось за счет реакций нейтрализации с окислителями. Данный комплекс патобиохимических реакций указывал на слабую возможность детоксикации этилового спирта у пациентов с ЦП. Это ускоряло дальнейшую прогрессию фиброза в цирроз при систематическом употреблении спиртных напитков. Наличие острой кровопотери у пациентов с циррозом печени приводило к более низким значениям Cat и могло существенно усугублять уже имеющиеся патоло-

гические процессы: снизить метаболизм H_2O_2 , которая в высоких концентрациях проявляет токсический эффект, а в низких концентрациях — модулирует некоторые физиологические процессы, такие как передача сигналов при пролиферации клеток, апоптоз, углеводный обмен и активация тромбоцитов, участвующих в системе гемостаза, что повышает риск повторного возникновения кровотечения. У пациентов с терминальной стадией цирроза и критическим дефицитом объема циркулирующей крови концентрация Cat составляла 0,9 [0,5;2,8] Ед/мг ($p < 0,001$), отмечалось накопление продуктов метаболизма и ограниченная возможность их утилизации. Данное состояние характеризовалось выраженным окислительным стрессом, который многократно повышал риск возникновения синдрома полиорганной недостаточности, либо его пролонгацию. Новые полученные нами данные прямо указывают на патологическую активность совокупности окислителей: высокие концентрации активных форм кислорода, галогенов, азота и серы вовлекаются в многостадийные механизмы цепных реакций окисления, что в конечном итоге приводит к нарушению функциональности клеточных мембран посредством механизмов блеббинга. С другой стороны, низкие концентрации Cat, коррелирующие со степенью тяжести заболевания, не могут должным образом окислить нитрит-ионы до нитратов, что создает порочный круг в развитии риска кровотечения, требующий целенаправленной патогенетической терапии.

Выводы. Определение концентраций супероксиддисмутазы и каталазы 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 супероксиддисмутазы и каталазы, 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.