

УДК 615.099

# ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОТЕНЦИАЛА ПЛАТИНОВОГО ЭЛЕКТРОДА ПРИ РАЗОМКНУТОЙ ЦЕПИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И КОЭФФИЦИЕНТА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ВЕЩЕСТВАМИ ПРИЖИГАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

М.М. Поцхверия,  
А.К. Евсеев,  
А.Ю. Симонова,  
Е.В. Клычникова,  
И.В. Горончаровская,  
В.А. Маткевич,  
М.М. Гольдин,  
С.С. Петриков

ГБУЗ «НИИ СП  
им. Н.В. Склифосовского  
ДЗМ», 129090, г. Москва,  
Российская Федерация

**Б**ыла исследована взаимосвязь величины потенциала при разомкнутой цепи (ПРЦ) платинового электрода в плазме крови, как интегрального показателя баланса окислительно-восстановительных процессов в организме, с величиной коэффициента окислительного стресса (К), отражающей баланс между процессами перекисного окисления липидов и системой антиоксидантной защиты (ПОЛ/АОС), у пациентов с острыми отравлениями веществами прижигающего действия. Величину ПРЦ платинового электрода в плазме крови измеряли с помощью оригинальной электрохимической методики. Коэффициент К определяли по отношению уровня малонового диальдегида к показателю общей антиокислительной активности сыворотки крови. Смещение величины ПРЦ платинового электрода в плазме крови в течение первых 5-7 суток в сторону более положительных значений потенциала совпадало с увеличением интенсивности процессов ПОЛ и снижением общей антиоксидантной активности сыворотки крови. Резкое смещение величины ПРЦ платинового электрода в область положительных значений (более чем на 25 мВ) у пациентов с острыми отравлениями веществами прижигающего действия совпадает с утяжелением состояния пациентов. Данные, полученные при мониторинге ПРЦ платинового электрода в плазме крови у пациентов с острыми отравлениями веществами прижигающего действия, свидетельствующие о прямой взаимосвязи ПРЦ платинового электрода и коэффициента К, позволяют сделать вывод о диагностических возможностях указанной методики для оценки состояния тяжести пациента и коррекции его лечения.

**Ключевые слова:** потенциал при разомкнутой цепи, окислительный стресс, электрод, плазма крови, малоновый диальдегид, общая антиоксидантная активность, острое отравление, вещества прижигающего действия.

**Введение.** Проблема острых отравлений химической этиологии приобретает все большую актуальность в связи с тем, что отравления занимают ведущие места в статистике заболеваемости и смертности населения России, в первую очередь трудоспособного возраста. За период 2011-2015 гг. в Российской Федерации было за-

регистрировано 838169 случаев острых отравлений химической этиологии, 17,2% из которых с летальным исходом [1].

Ведущее место в структуре этой группы заболеваний принадлежит острым отравлениям спиртосодержащей продукцией (32,0%) и лекарственными препаратами (30,5%), распростра-

**Поцхверия Михаил Михайлович (Potskhveriya Mikhail Mikhaylovich)**, к.м.н., врач-токсиколог высшей категории, руководитель центра острых отравлений ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, potskhveriya@mail.ru

**Евсеев Анатолий Константинович (Evseev Anatoliy Konstantinovich)**, д.х.н., старший научный сотрудник научной лаборатории клеточных и физико-химических медицинских технологий ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, anatolevseev@gmail.com

**Симонова Анастасия Юрьевна (Simonova Anastasiya Yur'evna)**, к.м.н., врач-токсиколог, старший научный сотрудник научного отделения лечения острых отравлений ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, triro@mail.ru

**Клычникова Елена Валерьевна (Klychnikova Elena Valer'evna)**, к.м.н., заведующая научной клинико-биохимической лабораторией экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», klychnikovaev@mail.ru

**Горончаровская Ирина Викторовна (Goroncharovskaya Irina Victorovna)**, к.х.н., научный сотрудник научной лаборатории клеточных и физико-химических медицинских технологий ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, goririna22@gmail.com

**Маткевич Виктор Анатольевич (Matkevich Victor Anatol'evich)**, д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отделения лечения острых отравлений ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, matkevich@mail.ru

**Гольдин Марк Михайлович (Goldin Mark Mikhaylovich)**, д.х.н., профессор, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, markgold@gmail.com

**Петриков Сергей Сергеевич (Petrikov Sergey Sergeevich)**, доктор медицинских наук, профессор РАН, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, PetrikovSS@zdrav.mos.ru

нены отравления другими химическими веществами, в том числе веществами прижигающего действия (ВПД), которые составляют 22,2%, и наркотическими веществами (13,7%) [1].

Отравления ВПД заслуживает особого внимания, поскольку эта группа отличается тяжелым течением и частым развитием осложнений, при которых летальность может достигать до 30% [2].

Клиническая картина острых отравлений ВПД включает в себя повреждения участков слизистой оболочки пищеварительного тракта и дыхательных путей различной протяженности и степени тяжести и осложняется нарушением параметров гомеостаза, в том числе кислотно-основного состояния крови [2]. Кроме того, отмечаются нарушения характера протекания процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы (АОС). Усиление ПОЛ в мембранах митохондрий и липосом является наиболее распространенной причиной их повреждений при острых отравлениях ВПД [2]. Указанные повреждения приводят к увеличению проницаемости мембран для ионов, следствием чего могут быть осмотические эффекты и разрывы мембран с выходом ферментов, в частности цитохрома С. Дальнейшее окисление липидов ведет к полному разрушению мембран и гибели клеток.

При дисбалансе системы ПОЛ/АОС развивается окислительный стресс, характерной особенностью которого на ранней стадии отравлений ВПД является вторичное местное деструктивное и резорбтивное действие. В результате действия ВПД происходит активация процессов свободнорадикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относятся к эндотоксинам, их обезвреживание ограничено детоксикационным резервом организма, в том числе и активностью АОС [3]. Действительно, как показано в работе [4], коэффициент окислительного стресса (К) при отравлениях ВПД возрастает по сравнению с нормой ( $1,12 \pm 0,10$ ) до величин от  $3,61 \pm 0,68$  до  $10,55 \pm 1,83$  в зависимости от тяжести. Для сравнения, коэффициент окислительного стресса для тяжелых форм острых отравлений психофармакологическими препаратами составляет  $5,85 \pm 0,65$ , то есть в два раза меньше величины коэффициента К при тяжелых отравлениях ВПД.

С электрохимической точки зрения интегральным показателем баланса окислительно-восстановительной системы организма является величина потенциала при разомкнутой цепи (ПРЦ) платинового электрода в биологической среде [5].

Ранее нами была показана возможность диагностики и прогнозирования развития ослож-

нений у пациентов с нейротравмой и в раннем послеоперационном периоде после трансплантации органов с помощью мониторинга ПРЦ в плазме крови [6,7].

*Цель работы* – установить, имеется ли взаимосвязь коэффициента окислительного стресса с величиной потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода в плазме крови при острых отравлениях веществами прижигающего действия.

**Материалы и методы исследования.** Было обследовано 30 пациентов (25 мужчин и 5 женщин) с острыми отравлениями веществами прижигающего действия в возрасте от 17 до 85 лет, поступивших на лечение в отделение токсикологической реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Цельную кровь получали с помощью вакуумной системы для забора крови; использовали пробирки Vacutainer® LH 102 I.U. и Vacutainer® SST™ II Advance (BD, Великобритания). Объем образцов крови для исследования составлял 5 мл. Плазму и сыворотку крови получали центрифугированием цельной крови на центрифуге CR 3.12 (Jouan, Франция) при 1500g в течение 15 минут. Всего было проведено 78 исследований.

Измерение ПРЦ в плазме крови проводили на платиновом электроде площадью  $3,3 \cdot 10^{-2}$  см<sup>2</sup>, хлоридсеребряный электрод (насыщ. KCl) использовали в качестве электрода сравнения. Потенциостат IPC-Compact (ЗАО «Кронас», Россия) использовали для измерения величины ПРЦ платинового электрода и записи зависимости изменения ПРЦ платинового электрода от времени. Перед каждым измерением платиновый электрод подвергался предварительной обработке по оригинальной методике [8].

Для оценки выраженности окислительного стресса определяли продукты ПОЛ и состояние антиоксидантной системы в сыворотке крови. Содержание продуктов ПОЛ изучали по уровню малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, который определяли по методу В.Б. Гаврилова [9]. Состояние антиоксидантной системы оценивали по показателю общей антиокислительной активности (ОАА) сыворотки крови, который измеряли спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе Olympus AU2700 (Beckman Coulter, США) с использованием набора реактивов TAS kit (Randox, Великобритания). Коэффициент К рассчитывали как отношение уровня МДА в сыворотке крови к показателю ОАА сыворотки крови.

Экспериментальные данные были статистически обработаны с расчетом коэффициента корреляции Пирсона с использованием про-

граммного обеспечения Statistica 6.0 (StatSoft). Средние величины ПРЦ в плазме крови и коэффициента К представлены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты и обсуждение.** При мониторинге величин ПРЦ платинового электрода в плазме крови пациентов с острыми отравлениями ВПД было обнаружено, что с первых суток наблюдалось смещение потенциала в область менее отрицательных значений и выход за рамки диапазона, характерного для практически здоровых людей ( $-60 \div -20$  мВ [10]). На 5-7 сутки наблюдалось смещение величины ПРЦ в обратном направлении в область более отрицательных значений потенциала (рис. 1).

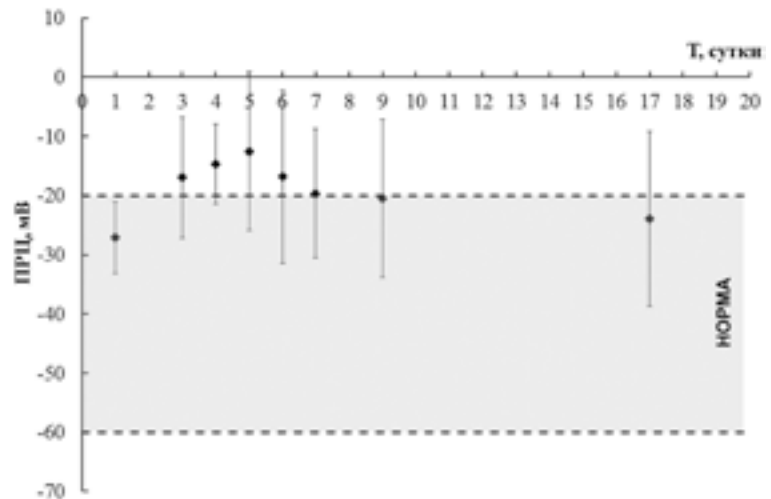
Изменение значения коэффициента К у пациентов имело схожую картину (рис. 2). Увеличению коэффициента К в первые сутки соответствовало увеличение уровня МДА в сыворотке крови и снижение показателя ОАА сыворотки крови, в то же время после 5-7 суток наблюдалось увеличение показателя ОАА сыворотки крови при практически неизменном уровне МДА.

При статистической обработке данных был рассчитан линейный коэффициент корреляции Пирсона между величиной ПРЦ платинового электрода и значением коэффициента К, который составил 0,61, что соответствует заметной тесноте корреляционной связи. Данная корреляционная связь является статистически значимой ( $p < 0,01$ ).

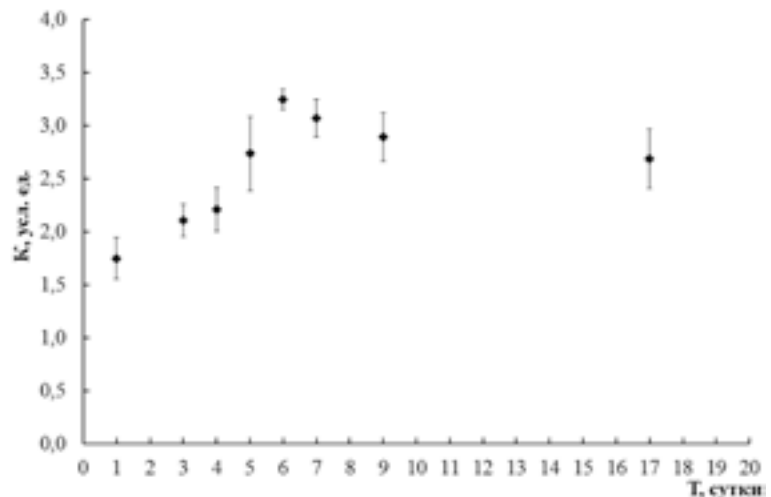
Таким образом, при острых отравлениях ВПД величины ПРЦ платинового электрода в плазме крови отражают состояние баланса ПОЛ/АОС, выражающегося в смещении величины ПРЦ платинового электрода в плазме крови в сторону менее отрицательных значений при усилении ПОЛ на фоне депрессии антиоксидантной системы, и обратном смещении потенциала в сторону более отрицательных значений по мере нормализации антиоксидантной системы.

Кроме того, в 30% случаев у обследованных пациентов в первые сутки были зафиксированы резкие сдвиги величины ПРЦ платинового электрода в плазме крови (рис. 3-5). В среднем величина смещения ПРЦ платинового электрода составляла порядка  $22 \pm 16$  мВ, в ряде случаев достигая экстремально высоких значений, например, у пациента А. сдвиг величины ПРЦ составил 63 мВ (рис. 5).

Следует подчеркнуть, что резкое смещение величин потенциала в область менее отрица-



**Рис. 1.** Средние значения ПРЦ платинового электрода в плазме крови у пациентов с острыми отравлениями ВПД. Область между пунктирными линиями – величины ПРЦ платинового электрода в плазме крови, характерные для практически здоровых людей



**Рис. 2.** Средние значения коэффициента К у пациентов с острыми отравлениями ВПД

тельных значений и выход за рамки диапазона потенциалов, характерных для практически здоровых людей, свидетельствует о развитии осложнений [6,7,10], что позволяет использовать изменение величины ПРЦ платинового электрода в качестве диагностического и прогностического критерия состояния пациента и коррекции его лечения. Так, ранее нами было установлено, что смещение величины ПРЦ платинового электрода в плазме крови более чем на 25 мВ за сутки или несколько суток у пациентов в посттрансплантационном периоде свидетельствует о возникновении осложнений, в том числе высокой вероятности развития криза отторжения трансплантата [7].

У обследованных пациентов с острыми отравлениями ВПД в 12 случаях был зафиксирован выход величин ПРЦ платинового электрода в плазме крови за границы диапазона,

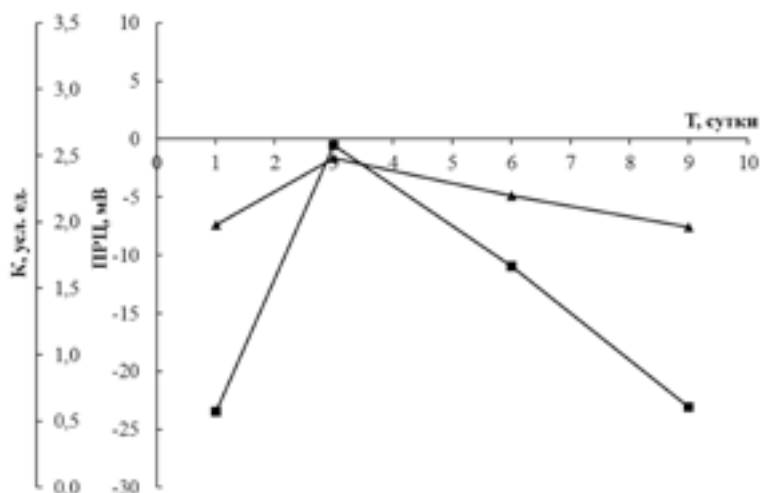


Рис. 3. Мониторинг ПРЦ платинового электрода в плазме крови (■) и коэффициента окислительного стресса (▼) пациента Р

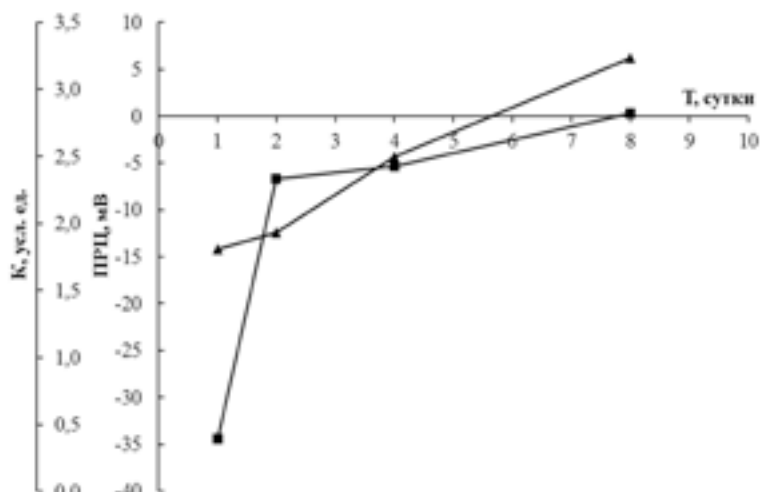


Рис. 4. Мониторинг ПРЦ платинового электрода в плазме крови (■) и коэффициента окислительного стресса (▼) пациента П

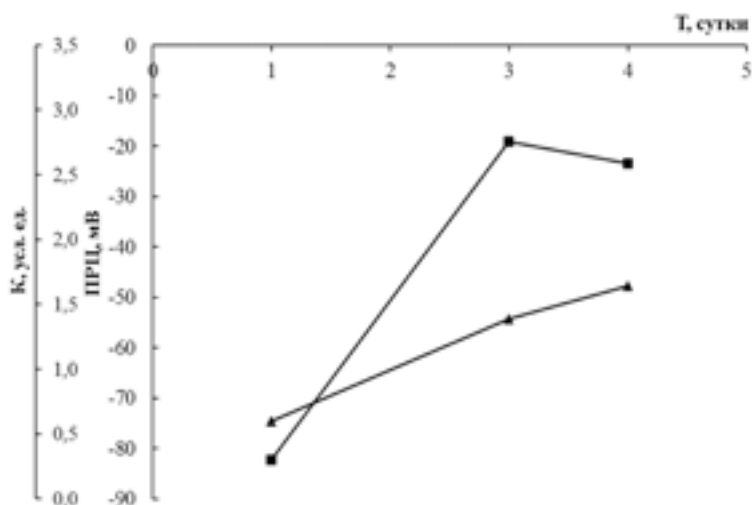


Рис. 5. Мониторинг ПРЦ платинового электрода в плазме крови (■) и коэффициента окислительного стресса (▼) пациента А

характерного для практически здоровых людей, т.е. значение ПРЦ по абсолютной величине больше -20 мВ. В половине указанных случаев величина сдвига потенциала в первые несколько суток составила более чем 25 мВ. Структура осложненных представлена в таблице.

Сдвиги величин ПРЦ платинового электрода в плазме крови, подобные обнаруженным у пациентов с острыми отравлениями ВПД, наблюдались нами при мониторинге пациентов отделения общей реанимации с травмами нескольких анатомических областей [11], состояние которых характеризовалось как критическое. Важно отметить, что при мониторинге ПРЦ платинового электрода в плазме крови указанных пациентов было обнаружено, что абсолютные величины и величины сдвига потенциала отличаются от группы пациентов с острыми отравлениями ВПД. Так, например, средние величины ПРЦ платинового электрода могут находиться в пределах, характерных для практически здоровых людей, однако на всем протяжении мониторинга отмечены аномальные сдвиги ПРЦ платинового электрода, как в положительную, так и в отрицательную область потенциалов (рис. 6). Максимальная величина сдвига составляла 134 мВ по абсолютной величине.

Таким образом, имеется возможность использования мониторинга величин ПРЦ платинового электрода в плазме крови пациентов с острыми отравлениями ВПД для прогнозирования неблагоприятного исхода и своевременной коррекции схемы интенсивной терапии.

#### Выводы:

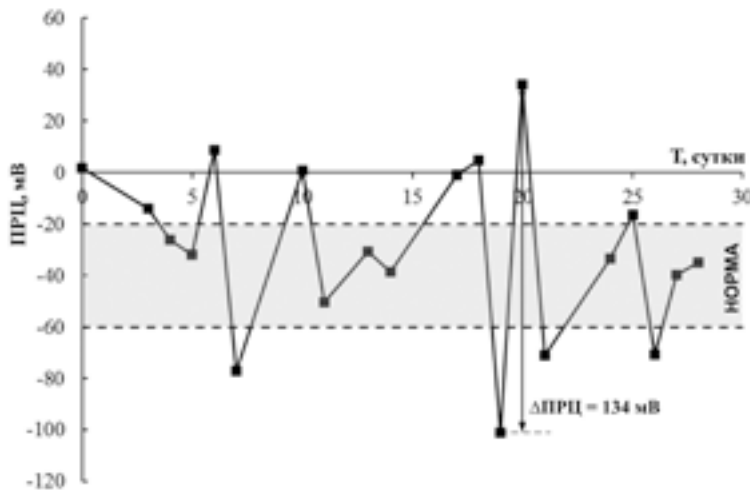
1. Установлена взаимосвязь между величиной ПРЦ платинового электрода в плазме крови и значением коэффициентом окислительного стресса.

2. Данные мониторинга величин ПРЦ в плазме крови у пациентов с острыми отравлениями веществами прижигающего действия могут служить дополнительным критерием оценки окислительного стресса.

Таблица

**Структура осложнений у пациентов с острыми отравлениями ВПД**

Осложнение	Критерий	ПРЦ > -20 мВ	ПРЦ > -20 мВ и ДПРЦ > 25 мВ
Без осложнений		1	2
Пневмония		1	-
Желудочно-кишечное кровотечение		2	1
Желудочно-кишечное кровотечение и пневмония		1	1
Летальный исход		1	2



**Рис. 6.** Мониторинг ПРЦ платинового электрода в плазме крови пациента X. Диагноз: закрытая черепно-мозговая травма, острая и подострая субдуральные гематомы левой лобно-височной области (100 и 45 см<sup>3</sup>). Операции: декомпрессивная трепанация черепа, удаление острой и подострой субдуральных гематом. Осложнения: гнойный трахеобронхит, двусторонняя область нижнедолевая пневмония, менингит. Область между пунктирными линиями – величины ПРЦ платинового электрода в плазме крови, характерные для практически здоровых людей

3. Использование метода измерения ПРЦ платинового электрода в плазме крови в дополнение к другим диагностическим методам, может

повысить качество лечения за счет прогнозирования неблагоприятного исхода и своевременной коррекции схемы интенсивной терапии.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Литвинова О.С., Калиновская М.В. Токсикологический мониторинг причин острых отравлений химической этиологии в Российской Федерации. Токсикологический вестник. 2017; 1: 5-9.  
 2. Лужников Е.А., ред. Медицинская токсикология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.  
 3. Белова М.В., Ильяшенко К.К., Давыдов Б.В., Петров С.И., Батурова И.В., Нимаев Ж.Ц. и др. Особенности окислительного стресса в остром периоде химической болезни. Токсикологический вестник. 2007; 2: 12-5.  
 4. Белова М.В., Ильяшенко К.К., Лужников Е.А. Окислительный стресс в неотложной токсикологии. Общая реаниматология. 2009; 5 (6): 40-4.  
 5. Goldin M.M., Volkov A.G., Khubutiya M.S., Kolesnikov V.A., Blanchard G.J., Evseev A.K. et al. Redox potential measurement in aqueous solutions and biological media. ECS Transactions. 2008; 11 (21): 39-49.  
 6. Гольдин М.М., Ромасенко М.В., Евсеев А.К., Левина О.А., Петриков С.С., Алещенко Е.И. и др. Оценка эффективности использования гипербарической оксигенации при острой церебральной патологии с помощью электрохимической методики. Нейрохирургия. 2010; 4: 33-9.  
 7. Goldin Michael M., Khubutiya M.Sh.,

Evseev A.K., Goldin Mark M., Pinchuk A.V., Pervakova E.I. et al. Noninvasive Diagnosis of Dysfunctions in Patients After Organ Transplantation by Monitoring the Redox Potential of Blood Serum. Transplantation. 2015; 99 (6): 1288-92.  
 8. Хубутия М.Ш., Евсеев А.К., Колесников В.А., Гольдин М.М., Давыдов А.Д., Волков А.Г. и др. Измерения потенциала платинового электрода в крови, плазме и сыворотке крови. Электрохимия. 2010; 46 (5): 569-73.  
 9. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисле-

ния липидов по тесту с тиобарбитуровой кислотой. Вопросы медицинской химии. 1987; 33 (1): 118-22.  
 10. Сергиенко В.И., Хубутия М.Ш., Евсеев А.К., Пинчук А.В., Новрузбеков М.С., Луцкы К.Н. и др. Диагностические и прогностические возможности электрохимических измерений редокс потенциала плазмы крови. Вестник Российской академии медицинских наук. 2015; 70 (6): 627-32.  
 11. Евсеев А.К., Левина О.А., Петриков С.С., Пинчук А.В., Леонов Б.И., Беняев Н.Е. и др. Электрохимический прибор для определения редокс-потенциала плазмы и сыворотки крови. Медицинская техника. 2016; 1: 35-8.

**REFERENCES:**

1. Litvinova O.S., Kalinovskaya M.V. Toxicological monitoring of causes of acute poisonings of chemical etiology in the Russian Federation. Toxicological Review. 2017; 1: 5-9. (in Russian)  
 2. Luzhnik E.A., ed. Medical toxicology. Moscow: GEOTAR Media; 2012. (in Russian)  
 3. Belova M.V., Ilyashenko K.K., Davydov B.V., Petrov S.I., Baturova I.V., Nimayev Zh.Ts. et al. Specificity of oxidative stress in the course of the acute period of a chemical disease. Toxicological Review. 2007; 2: 12-5. (in Russian)  
 4. Belova M.V., Ilyashenko K.K., Luzhnikov Y.A. Oxidative Stress in Emergency Toxicology. General Reanimatology. 2009; 5(6): 40-4. (in Russian)  
 5. Goldin M.M., Volkov A.G., Khubutiya M.S., Kolesnikov V.A., Blanchard G.J., Evseev A.K. et al. Redox potential

measurement in aqueous solutions and biological media. ECS Transactions. 2008; 11 (21): 39-49.  
 6. Goldin M.M., Romasenko M.V., Evseev A.K., Levina O.A., Petrikov S.S., Aleshchenko E.I. et al. Assessment of hyperbaric oxygenation efficacy for treatment of acute cerebral pathology using electrochemical method. The Russian Journal of Neurosurgery. 2010; 4: 33-9. (in Russian)

7. Goldin Michael M., Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Goldin Mark M., Pinchuk A.V., Pervakova E.I. et al. Noninvasive Diagnosis of Dysfunctions in Patients After Organ Transplantation by Monitoring the Redox Potential of Blood Serum. Transplantation. 2015; 99 (6): 1288-92.  
 8. Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Kolesnikov V.A., Goldin M.M., Davydov A.D., Volkov A.G. et al. Measurements of Platinum Electrode Potential in

Blood and Blood Plasma and Serum. *Elektrokimiya*. 2010; 46 (5): 569-73. (in Russian)

9. Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul' L.M. Methods of determining lipid peroxidation products in the serum

using a thiobarbituric acid test. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1987; 33 (1): 118-22. (in Russian)

10. Sergienko V.I., Khubutiya M.S., Evseev A.K., Pinchuk A.V., Novruzbekov M.S., Lutsyk K.N. et al. Diagnostic and

Prognostic Possibilities of the Redox-Potential Electrochemical Measurements in Blood Plasma. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2015; 70 (6): 627-32. (In Russian)

11. Evseev A.K., Levina O.A., Petrikov

S.S., Pinchuk A.V., Leonov B.I., Benyaev N.E. et al. An Electrochemical Apparatus for Determination of the Redox Potential of Blood Plasma and Serum. *Meditsinskaya tekhnika*. 2016; 1: 35-8. (in Russian)

*M.M. Potskhveriya, A.K. Evseev, A.Yu. Simonova, E.V. Klychnikova, I.V. Goroncharovskaya, V.A. Matkevich, M.M. Goldin, S.S. Petrikov*

## INTERRELATION OF PLATINUM ELECTRODE OPEN CIRCUIT POTENTIAL IN THE BLOOD PLASMA AND OXIDATIVE STRESS COEFFICIENT IN PATIENTS WITH ACUTE POISONING BY CAUTERANT AGENTS

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Healthcare Department of Moscow, 129090, Moscow, Russian Federation

The relationship between the platinum electrode open circuit potential (OCP) in the blood plasma as an integral indicator of the balance of oxidation-reduction processes in the body with an oxidative stress coefficient (K) reflecting the balance of the lipid peroxidation and state of antioxidant system (LPO/AOS) in patients with acute poisoning by cauterant agents was investigated. The platinum electrode OCP in the blood plasma was measured using an original electrochemical technique. The oxidative stress coefficient was determined from the ratio of the malondialdehyde level to the total antioxidant activity of blood serum. The shift of the value of the platinum electrode OCP in blood plasma during the first 5-7 days towards the positive potential region coincided with the intensification of LPO processes and the decrease in total antioxidant activity of the blood serum. Sharp shift in the value of the platinum electrode OCP to the region of positive values (more than 25 mV) in patients with acute poisoning with cauterant agents coincides with the worsening of their condition. The data obtained during the monitoring of the platinum electrode OCP in blood plasma in patients with acute poisoning by cauterant agents allow to make a conclusion about the diagnostic capabilities of this technique for assessing the patient's severity and correcting his treatment.

**Keywords:** *open circuit potential, oxidative stress, electrode, blood plasma, malondialdehyde, total antioxidant activity, acute poisoning, cauterant agents.*

Материал поступил в редакцию 14.02.2018 г.

