

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ БИОХИМИИ

ИЗМЕНЕНИЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОЗОНА В ГИПОКАПНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Билецкая Е.С., Зинчук В.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Гипоксия возникает в результате развития патологических процессов в организме, включая заболевания органов дыхания, недостаточный приток крови к органам, низкий уровень гемоглобина [3]. Гипоксический стимул приводит к гипервентиляции лёгких, что снижает уровень углекислого газа в крови [5], является причиной нарушения вентиляционно-перфузионного отношения и, как следствие, развития вторичной гипоксемии [2]. У многих пациентов с COVID-19, которым позже диагностировали дыхательную недостаточность, наблюдалась гипокания без признаков респираторного дистресса [1]. Одним из наиболее важных физиологических эффектов озона (O_3) является улучшение оксигенации тканей, что позволяет применять его при гипоксических состояниях [4]. Однако влияние данного фактора на кислородтранспортную функцию (КТФ) крови при низком парциальном давлении углекислого газа изучено недостаточно.

Цель. Изучить изменение кислородтранспортной функции крови под влиянием озона в гипоканнических условиях.

Материалы и методы исследования. На образцах крови, забранных от белых крыс-самцов массой 250-300 г ($n=15$), предварительно содержавшихся в стандартных условиях вивария, проводились эксперименты *in vitro*. Забор смешанной венозной крови осуществляли в условиях адекватного наркоза (50 мг/кг тиопентала натрия интраперитонеально) из правого предсердия в объеме 8 мл в предварительно подготовленный шприц с гепарином, из расчета 50 ЕД на 1 мл крови. Исследование проводилось в соответствии рекомендациями комитета по биомедицинской этике и деонтологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Эксперимент проводился в условиях насыщения гипоканнической газовой смесью. Образцы крови ($n=10$) были разделены на 6 аликвот по 3 мл. В группах 2, 4, 5, 6 осуществляли обработку крови гипоканнической газовой смесью (4,2% CO_2 ; 5,3% O_2 , 90,5% N_2 ;) на протяжении 30 минут. К аликвотам добавляли озонированный изотонический раствор хлорида натрия в объеме 1 мл (в контроль и 2-ю без озонирования) и 0,1 мл

растворов, содержащих газотрансмиттеры (в 5-ю – нитроглицерин в конечной концентрации 0,05 ммоль/л, 6-ю – гидросульфид натрия в конечной концентрации 0,38 ммоль/л), в остальные группы – изотонический раствор хлорида натрия, после чего пробы перемешивались. Время инкубации составляло 60 мин. Изотонический раствор хлорида натрия барбатировался озоно-кислородной смесью, которая создавалась озонотерапевтической установкой УОТА-60-01-Медозон (Россия).

После добавления озона на газоанализаторе Stat Profile pHox plus L (США) при 37°C в крови определяли следующие показатели КТФ крови: парциальное давление кислорода (pO_2), степень оксигенации (SO_2) и кислотно-основного состояния: парциальное давление углекислого газа (pCO_2), стандартный бикарбонат (SBC), реальный/стандартный недостаток (избыток) буферных оснований (ABE/SBE), гидрокарбонат (HCO_3^-), концентрация водородных ионов (pH), общая углекислота плазмы крови (TCO_2). Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивали спектрофотометрическим методом по показателю $p50_{\text{реал}}$ (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом). По формулам Severinghaus рассчитывали значение $p50_{\text{станд}}$.

Все показатели проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы “Statistica 10.0”. Сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса. Достоверность полученных данных, с учетом размеров малой выборки, множественных сравнений, оценивалась с использованием U-критерия Манна-Уитни. При проведении парных сравнений уровней показателей внутри групп при повторных измерениях, использовали критерий Вилкоксона. Результаты представлены как медиана (Me), 25-й и 75-й квартильный размах. Уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты. Добавление озона в исследуемую кровь приводит к росту основных показателей КТФ крови, таких как SO_2 , pO_2 , $p50_{\text{реал}}$, $p50_{\text{станд}}$ и смещению кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) вправо в сравнении с контрольной группой. При обработке гипокапнической газовой смесью данные параметры снижаются, однако отмечается увеличение pH с 7,411 [7,372; 7,431] $p < 0,05$ до 7,454 [7,417; 7,462] $p < 0,05$ и HCO_3^- с 22,1 [20,60; 22,90] $p < 0,05$ до 24,45 [23,8; 24,9] $p < 0,05$ (метаболический алкалоз) по отношению к контролю. Гипокапния способствует усилению эффекта O_3 на КТФ крови. Отмечается увеличение SO_2 с 33,65 [31,0; 37,8] $p < 0,05$ до 56,45 [51,1; 60,5] $p < 0,05$; pO_2 с 24,25 [21,8; 25,6] $p < 0,05$ до 32 [28,7; 34,7] $p < 0,05$; показателя СГК $p50_{\text{реал}}$ с 30,84 [27,96; 37,21] $p < 0,05$ до 37,90 [36,73; 39,03] $p < 0,05$, что свидетельствует о более выраженном сдвиге КДО вправо в сравнении с группой в которую

вводили только O_3 . Подобная тенденция сохраняется и по отношению к $p50_{\text{станд}}$. При анализе параметров кислотно-основного баланса значимых изменений не выявлено. Нитроглицерин усиливает эффект данного газа на КТФ крови в заданных условиях, pO_2 и SO_2 увеличиваются с 32 [28,7; 34,7] $p < 0,05$ до 37,7 [34,2; 39,2] $p < 0,05$ и с 56,45 [51,1; 60,5] $p < 0,05$ до 62,00 [60,2; 66,7] $p < 0,05$ соответственно по отношению к группе предварительная гипокания с добавлением озона. Показатель $p50_{\text{реал}}$ возрастает с 37,90 [36,73; 39,03] $p < 0,05$ до 39,10 [38,08; 48,92] $p < 0,05$ и сдвиг КДО вправо становится более выраженным. Гидросульфид натрия не оказывает подобного эффекта.

Выводы. В условиях предварительной обработки гипоканнической газовой смесью при добавлении озона растут следующие показатели КТФ крови: pO_2 , SO_2 , $p50_{\text{реал}}$ и $p50_{\text{станд}}$. Добавление нитроглицерина в заданных условиях приводит к усилению эффекта данного фактора на КТФ крови и более выраженному сдвигу КДО вправо. Гидросульфид натрия подобного действия не оказывает.

Финансирование. Осуществляется в рамках международного проекта «БРФФИ–РФФИ-2020» (№ М20Р-428).

ЛИТЕРАТУРА

1. Asymptomatic hypoxia in COVID-19 is associated with poor outcome / P. Brouqui [et al.] // Int J Infect Dis. – 2021. – № 102. – P. 233-238. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.067.
2. Hyperventilation in Adult TBI Patients: How to Approach It? / E. Gouvea Bogossian [et al.] // Front Neurol. – 2021. № 11. – P. 580859. doi: 10.3389/fneur.
3. Hypoxia signaling in human diseases and therapeutic targets / J. W. Lee [et al.] // Exp Mol Med. – 2019. – Vol. 51, № 6. – P. 1-13. doi: 10.1038/s12276-019-0235-1.
4. Cannabidiol and Oxygen-Ozone Combination Induce Cytotoxicity in Human Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cell Lines / M. Luongo [et al.] // Cancers (Basel). – 2020. – Vol. 12, № 10. – P. 2774. doi: 10.3390/cancers12102774.
5. Sharma, S. Hypocarbia / S. Sharma, M. F. Hashmi // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2021. – Mode of access: PMID: 29630219. – Date of access: 13.04.2021.