

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ОЗОНА НА СОДЕРЖАНИЕ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАРЦИАЛЬНЫХ ДАВЛЕНИЯХ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА

Билецкая Е.С., Зинчук В.В., Гуляй И.Э.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В клинической практике широко используют методы терапии, основанные на использовании озона (O_3) [1]. Проведённые нами ранее исследования демонстрируют влияние пероксинитрита на уровень нитратов/нитритов в плазме крови в гиперкапнической среде [2]. Применение O_3 приводит к росту концентрации газотрансмиттеров монооксида азота (NO) и сероводорода (H_2S) [3]. Известно также, что парциальное давление углекислого газа (CO_2) в крови влияет на синтез NO [4] и увеличивает уровень H_2S [5]. В связи с этим особый интерес вызывает изучение влияния озона на содержание газотрансмиттеров при различных парциальных давлениях углекислого газа.

Цель. Оценить особенности действия озона на содержание газотрансмиттеров при различных парциальных давлениях углекислого газа.

Методы исследования. На образцах крови, забранных от белых крыс-самцов массой 250-300 г, предварительно содержавшихся в стандартных условиях вивария, проводились эксперименты *in vitro*. Исследование проводилось в соответствии рекомендациями комитета по биомедицинской этике и деонтологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Было проведено 2 серии экспериментов в условиях гипо- и гиперкапнии. Образцы крови ($n=10$), подготовленные для каждой соответствующей смеси, были разделены на 6 аликвот по 3 мл. В первой серии эксперимента в группах 2, 4, 5, 6 осуществляли обработку крови гиперкапнической газовой смесью (9,5% CO_2 ; 3,5% O_2 ; 87,0% N_2) в термостатируемом сатураторе, а во второй – гипокапнической (4,2% CO_2 ; 5,3% O_2 ; 90,5% N_2) на протяжении 30 минут. В каждой серии к аликвотам добавляли озонированный изотонический раствор хлорида натрия (с концентрацией O_3 6 мг/л) в объёме 1 мл (в 1-ю и 2-ю без озонирования) и 0,1 мл растворов, содержащих газотрансмиттеры (в 5-ю – нитроглицерин в конечной концентрации 0,05 ммоль/л (SchwarzPharma AG), 6-ю – гидросульфид натрия в конечной концентрации 0,38 ммоль/л (Sigma-Aldrich)) и изотонический раствор хлорида натрия (в 1-ю, 2-ю, 3-ю, 4-ю), после чего пробы перемешивались. Время инкубации составляло 60 мин. Изотонический раствор хлорида натрия барбатировался озono-кислородной смесью, которая создавалась озонотерапевтической установкой УОТА-60-01-Медозон (Россия) с возможностью контроля концентрации озона.

Продукцию эндогенного NO оценивали по содержанию нитратов/нитритов (NO_3^-/NO_2^-) в плазме крови спектрофотометрическим методом с реактивом Грисса при длине волны 540 нм. Уровень эндогенного сероводорода (H_2S) в

плазме крови определяли спектрофотометрическим методом, основанным на реакции между сульфид-анионом и раствором N,N-диметилпарафенилендиамина солянокислого в присутствии хлорного железа при длине волны 670 нм. Концентрацию газотрансмиттеров рассчитывали по калибровочным графикам и результаты выражали в мкмоль/л.

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 и их обсуждение. В условиях гипоксии $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ и H_2S не изменяются в сравнении с группой, в которую вводили только озон. Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия в условиях гипоксии приводит к росту $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ на 93,82% ($p < 0,05$) и на 57,12% ($p < 0,05$), соответственно. Уровень H_2S растёт в этих группах на 82,13% ($p < 0,05$) и на 127,37% ($p < 0,05$), соответственно, в сравнении с группой озонирование в условиях гипоксии. В гипоксических условиях добавление O_3 , вероятно, приводит к увеличению содержания производных NO (S-нитрозотиола, S-нитрозогемоглобина), а добавление нитроглицерина (донора NO) усиливает данный эффект. Озон также способствует увеличению уровня монооксида азота, активируя механизмы его образования в эритроците. Сероводород и монооксид азота влияют на синтез друг друга, а также могут напрямую взаимодействовать с образованием новых соединений (HSNO, RSNOs и др.), которые, в свою очередь, модулируют их биологические эффекты и биодоступность.

Предварительная гиперкапния и введение озона приводят к увеличению уровня сероводорода на 59,21% в сравнении с группой в которую вводили только озон, изменения $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ не отмечается, что, вероятно, связано с участием эритроцитарной карбоангидразы в регулировании распределения $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ между плазмой и эритроцитами в гиперкапсических условиях за счёт превращения NO_2 в NO и транспортом NO_2 и NO_3 через мембрану эритроцитов. Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия в условиях гиперкапсии способствуют росту $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ на 98,49% ($p < 0,05$) и на 40,68% ($p < 0,05$), соответственно. Уровень H_2S растёт в этих группах на 25,99% ($p < 0,05$) и на 38,33% ($p < 0,05$), соответственно, в сравнении с группой озонирование в условиях гиперкапсии. Заслуживает внимания тот факт, что наиболее выраженный рост $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ отмечается в группе с нитроглицерином, а самый высокий уровень H_2S в группе с гидросульфидом натрия. Увеличение данных

газотрансмиттеров связано с их взаимным влиянием на синтез друг друга в условиях гиперкапнии.

Выводы. Таким образом, озон в условиях гипокапнии приводит к росту содержания $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ и H_2S . Гидросульфид натрия и нитроглицерин приводят к ещё большему увеличению данных параметров в заданных условиях. Действие озона при гиперкапнии приводит к усилению синтеза H_2S . Нитроглицерин и гидросульфид натрия увеличивают $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ и H_2S , наиболее выраженный рост $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ отмечается в группе с нитроглицерином.

Финансирование осуществляется в рамках международного научного проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований и Российского фонда фундаментальных исследований «БРФФИ–РФФИ-2020» (№ М20Р-428 – БРФФИ) и (№ 20-515-00019- РФФИ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ozone therapy for the treatment of COVID-19 pneumonia: A scoping review / Izadi M. [et al.] // Int Immunopharmacol. – 2021. – Vol.92:107307. – Mode of access: <http://dx.doi: 10.1016/j.intimp>. – Date of access: 14.12.2021.

2. Степуро, Т. Л. Модификация оксидом азота родства гемоглобина к кислороду в различных условиях кислородного режима / Т. Л. Степуро, В. В. Зинчук // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 1. – С. 111-119.

3. Зинчук, В. В. Эффект озона на кислородтранспортную функцию и прооксидантно-антиоксидантный баланс крови в условиях воздействия на NO-генерирующую систему в опытах *in vitro* / В. В. Зинчук, Е. С. Билецкая, И. Э. Гуляй // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2021. – Т. 107, №1. – С.16–27.

4. Carbon dioxide influence on nitric oxide production in endothelial cells and astrocytes: cellular mechanisms / Fathi A.R. [et al.] // Brain Res. – Vol.1386:2011. – P. 50-57. – Mode of access: <http://dx.doi:10.1016 / j.brainres>. – Date of access: 14.12.2021.

5. Liu T. The role of gasotransmitters in neonatal physiology / Liu T., Mukosera G.T., Blood A.B. // Nitric Oxide. – 2020. – V.95. – P. 29-44.

НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ СУБЪЕКТИВНОГО ТИННИТУСА

Бондарчук Ю.М.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Тиннитус (шум в ушах) – ощущение пациентом различных звуковых эффектов, не имеющих реальных источников происхождения во внешней среде [1]. Кроме того, можно выделить еще два классических определения: 1) тиннитус (по R. Coles, A. Davis) – ощущение звука без его очевидного источника, которое длится более пяти минут и не следует сразу после воздействия интенсивного шума [1, 2]; 2) тиннитус (по P. Jastreboff) –