

13. Caporale A., Langham M.C., Guo W. et al. Acute effects of electronic cigarette aerosol inhalation on vascular function detected at quantitative MRI // Radiology. – 2019. – Vol. 293, № 1. – P. 97–106.

14. Barna S., Rózsa D., Varga J. et al. First comparative results about the direct effect of traditional cigarette and e-cigarette smoking on lung alveolocapillary membrane using dynamic ventilation scintigraphy // Nucl. Med. Commun. – 2019. – Vol. 40, № 2. – P. 153–158.

УДК 578.834:616.24-002.6

*В.В. Зинчук<sup>1</sup>, Н.В. Глуткина<sup>1</sup>, Е.Я Кулага<sup>2</sup>*

### **КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Аннотация.** Исследовались показатели кислородтранспортной функции крови и газотрансмиттеры (NO, H<sub>2</sub>S) у пациентов с коронавирусной инфекцией. Установлено повышение сродства гемоглобина к кислороду, сопровождающееся увеличением концентрации монооксида азота и снижение уровня сероводорода, что имеет значение для обеспечения процессов массопереноса кислорода к тканям.

**Ключевые слова:** кислородтранспортной функции крови, коронавирусная инфекция, монооксид азота, сероводород

*V.V. Zinchuk, N.V. Glutkina, E.I Kulaga*

### **OXYGEN TRANSPORT FUNCTION OF BLOOD IN CORONAVIRUS INFECTION**

**Abstract.** The indicators of the oxygen transport function of the blood and gas transmitters (NO, H<sub>2</sub>S) were studied in patients with coronavirus infection. An increase in the affinity of hemoglobin for oxygen was established, accompanied by an increase in the concentration of nitrogen monoxide and a decrease in hydrogen sulfide, which is important for ensuring the processes of mass transfer of oxygen to tissues.

**Key words:** oxygen transport function of blood, coronavirus infection, nitric oxide, hydrogen sulfide

## Введение

Пандемия коронавирусной инфекции характеризуется тем, что у большого количества пациентов наблюдаются серьезные поражения легких, в связи с чем, актуальным является обнаружение и уточнение физиологических признаков этого заболевания, чтобы не допустить его тяжелое развитие и летального исхода [1]. Проведение широкомасштабных научных клинических и фундаментальных исследований, для более углублённого изучения поражения сосудов на фоне COVID-19, в настоящее время считается весьма актуальным. В связи с этим, представляется важным осуществление исследований по важнейшим аспектам патогенеза, особенностям течения, диагностики и лечения пациентов с COVID-19. Выяснение и уточнение механизмов патогенеза новой коронавирусной инфекции, стратификация и точная диагностика стадии (фазы) заболевания позволит выбрать наиболее целесообразную схему лечения с обоснованным набором лекарственных средств для успешного лечения данного заболевания [4].

Серьезную проблему представляет острый респираторный дистресс-синдром, обладающий молниеносной скоростью развития и высокой летальностью вызывающий SARS-CoV-2 для которого характерно первичное поражение бронхо-лёгочной системы и проявляющееся развитием тяжелой вирусной пневмонии, дыхательной недостаточности, а на поздних стадиях – развитием сепсиса и инфекционно-токсического шока, сопровождающегося нарушением NO-синтезирующей функции [5]. Учитывая большую важность доставки кислорода в ткани, восполнение пробелов знаний в особенностях формирования кислородтранспортной функции крови целесообразно для получения более полного понимания в этой области и разрешения имеющихся противоречий при коронавирусной инфекции. В организме в условиях гипоксии доставка  $O_2$  в ткани осуществляется путем изменения разнообразных механизмов регуляции сродства гемоглобина кислорода (СГК), которые способны максимально увеличить артериовенозную разницу по  $O_2$  и оптимизировать его транспорт в ткани [9]. Имеются отдельные противоречивые работы о характере изменения СГК при коронавирусной инфекцией. По данным Daniel Y. et al. [6] наблюдается тенденция к уменьшению СГК у пациентов с тяжелой степенью течения данной патологии. Согласно другим автором Vogel D.J. et al. [10] у этих пациентов отмечается повышение СГК.

Известно, что газотрансмиттеры (NO и H<sub>2</sub>S) играют роль аллостерического эффектора функциональных свойств гемоглобина, который изменяет его сродство к кислороду и таким образом влияет на транспорт O<sub>2</sub> [7]. Изменение содержания газотрансмиттеров (NO, H<sub>2</sub>S) может вносить вклад в изменение кислородтранспортной функции крови. Влияние NO, как и другого газотрансмиттера сероводорода на формирование кислородсвязующих свойств крови может иметь важное значение для обеспечения процессов газообмена и иных его физиологических функций. В этом аспекте представляет интерес работа Mortaz E. et al. [8] в которой показано увеличение содержания внутриэритроцитарного NO у пациентов с COVID-19.

### **Цель**

Изучить показатели кислородтранспортной функции крови и газотрансмиттеры (NO, H<sub>2</sub>S) у пациентов с коронавирусной инфекцией.

### **Методика**

Объектом исследования являлись пациенты с коронавирусной инфекцией (15 человек), диагноз был установлен на основании верификации вируса при качественном определении РНК SARS-CoV-2 в соскобе клеток ротоглотки методом полимеразной цепной реакции, а также на основании типичной клинической картины и характерных для данной патологии изменений в легких по данным рентгеновской компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Степень тяжести вирусной пневмонии определяли по регионарной классификации диагностики и лечению COVID-19, согласно которой отсутствие признаков вирусной пневмонии определялась как – КТ-0; пневмония с участками «матового стекла», выраженность патологических изменений менее 25% – КТ-1; пневмония, поражено 25-50% легких – КТ-2; пневмония, при котором поражено 50-75% легких – КТ-3; пневмонии, при которой поражено >75% легких – КТ-4. Группа сравнения состояла из 15 соматически здоровых лиц.

Значения рН, рO<sub>2</sub>, рCO<sub>2</sub>, sO<sub>2</sub> и p50<sub>реал</sub> в венозной крови определялись на микроанализаторе Stat Profile pHox plus L. СГК оценивалось по p50<sub>реал</sub>. Концентрация нитрат/нитритов в плазме определялась с помощью реактива Грисса, сероводорода (H<sub>2</sub>S) – на реакции между сульфид-анионом и раствором N,N-диметил-парафенилендиамина солянокислого в присутствии хлорного железа.

Статистическая обработка цифровых данных проведена с использованием программы Statistica 10.0. Нормальность распределения полученных результатов оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Результаты считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

Согласно полученным данным пациенты с коронавирусной инфекцией COVID-19 характеризовались по сравнению со здоровыми лицами, снижением  $SO_2$ ,  $pO_2$  и увеличением показателя  $p50_{\text{станд}}$  (на 14,0 %,  $p < 0,05$ ). Отмечался сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина к кислороду вправо. Это связано с некоторым истощением компенсаторной реакции организма, на что указывает уменьшение содержания  $pO_2$  и  $SO_2$ .

Изменение СГК является важным фактором компенсации кислородной недостаточности при различных патологических состояниях, лежит в основе процессов адаптации к гипоксии. Увеличение  $p50$  выше физиологических значений благоприятствует оптимальному транспорту кислорода к тканям преимущественно в условиях нормоксии или умеренной гипоксии. Регуляция СГК и, соответственно, изменение положения кривой диссоциации оксигемоглобина осуществляется за счет взаимодействия гемоглобина с  $CO_2$ ,  $H^+$ , органическими фосфатами и некоторыми другими модуляторами, а также газотрансммиттерами, влияющими на его взаимодействие с лигандами [2].

Система газотрансммиттеров формируют своеобразный щит, ограничивающий действие повреждающих факторов, определяя в конечном итоге, устойчивость живых организмов. При создании средств коррекции, изменяющих содержание NO, необходимо учитывать, что данный фактор участвует, как в нормальной регуляции, так и во многих патологических процессах [3], в связи, с чем оптимальным будет ограничение гиперпродукции или компенсации недостатка NO в организме, не затрагивая его существенные регуляторные и защитные функции.

Анализ сатурации умерших пациентов при коронавирусной инфекции демонстрирует его значение в пределах 86,2-79,9%, его снижение с возрастом, а для пациентов старше 50 лет сатурация меньше 50% является маркером летальности [1]. Для практической медицины перспективным является разработка средств, влияющих на содержание NO, однако разнообразие функции этого фактора ставит

вопрос о поиске целенаправленных терапевтических воздействий на физиологические механизмы [3], в связи с чем, важно представляется оценить содержание таких газотрансмиттеров, как монооксид азота и сероводород.

Установлен рост концентрации содержания  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  плазме крови у данных пациентов и снижение  $\text{H}_2\text{S}$ . Газотрансмиттеры вовлечены во внутри- и межклеточную коммуникацию с высокой специфичностью во многих клетках, тканях и органах, так как они, хорошо растворимы в липидах, легко проходят через клеточные и субклеточные мембраны. Эти посредники играют важную роль в центральных и периферических механизмах регуляции процессов транспорта кислорода, образуя единую систему, синергически взаимодействуя друг друга, обеспечивая в конечном итоге достижение положительного приспособительного результата [2].

Система газотрансмиттеров (сероводород и монооксид азота) вносит вклад в модификацию SGK, что достигается через различные механизмы: образование различных дериватов гемоглобина (нитрозо-, метрозил, мет- и сульфурформы), модулирование внутриэритроцитарной системы, а также опосредовано через системные механизмы формирования функциональных свойств гемоглобина. Нарушения кислородтранспортной функции крови, связанное с нарушением системы газотрансмиттеров, может способствовать потере согласованности функционирования антиоксидантной системы, вызывая прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс и развитие окислительного стресса.

### **Выводы**

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что при коронавирусной инфекции отмечается повышение SGK, сопровождающееся увеличением концентрации монооксида азота и снижением сероводорода, что имеет значение для обеспечения процессов массопереноса кислорода к тканям. Поиск средств коррекции возникающей дыхательной недостаточности и гипоксии при коронавирусной инфекции должно быть направлено на улучшение кислородтранспортной функции крови и системы газотрансмиттеров.

### **Библиографический список**

1. Громов М.С., Рогачева С.М., Барулина М.А. и др. Анализ некоторых физиологических и биохимических показателей у больных пневмонией COVID-19 математическими методами // Российский

физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2021. – Т. 107, № 11. – С. 1422–1439.

2. Зинчук В.В. Кислородтранспортная функция крови и газотрансмиттер сероводород // Успехи физиологических наук. – 2021. – Т. 52, № 3. – С. 41–55.

3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. ГЭОТАР-Медиа, Москва. – 2011. – 369 с.

4. Карева Е.Н., Булгакова В.А., Сереброва С.Ю. и др. Пандемия COVID-19: особенности механизма действия лекарственных средств // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2021. – № 3. – С. 28–40.

5. Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Патофизиологические механизмы и нозологические формы сердечно-сосудистой патологии при COVID-19 // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 8. – С. 23–26.

6. Daniel Y., Hunt B.J., Retter A., Henderson K., Wilson S., Sharpe C.C., Shattock M.J. Haemoglobin oxygen affinity in patients with severe COVID-19 infection // Br. J. Haematol. – 2020. – Vol. 190, № 3. – P. 126–127.

7. Kolluru G.K., Prasai P.K., Kaskas A.M. et al. Oxygen tension, H<sub>2</sub>S, and NO bioavailability: is there an interaction? // J. Appl. Physiol. – 2016. – Vol. 120, № 2. – P. 263–270.

8. Mortaz E., Malkmohammad M., Jamaati H., Naghan P.A., Hashemian S.M., Tabarsi P., Varahram M., Zaheri H., Chousein E.G.U., Folkerts G., Adcock I.M. Silent hypoxia: higher NO in red blood cells of COVID-19 patients // BMC Pulm Med. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 269–272. DOI: 10.1186/s12890-020-01310-8.

9. Storz J.F. Hemoglobin-oxygen affinity in high-altitude vertebrates: is there evidence for an adaptive trend? // Journal of Experimental Biology. – 2016. – Vol. 219. – P. 3190–3203.

10. Vogel D.J., Formenti F., Retter A.J., Vasques F., Camporota L. A left shift in the oxyhaemoglobin dissociation curve in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Br. J. Haematol. – 2020. – Vol. 191, № 3. – P. 390–393.