



## Кислородзависимые процессы крови при саркоидозе Бека

Н. В. ГЛУТКИНА, В. В. ЗИНЧУК

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

**Цель:** оценить состояние кислородзависимых процессов крови у пациентов с саркоидозом Бека.

**Материалы и методы.** У 75 пациентов (41 женщина, 34 мужчины) с саркоидозом Бека 2-й стадии (легочно-медиастинальная форма) определялись показатели кислородтранспортной функции крови и свободнорадикального окисления липидов, а также содержание газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода.

**Результаты.** При легочно-медиастинальной форме саркоидоза, по сравнению со здоровыми лицами, наблюдалось снижение степени насыщения крови кислородом с 65,4 (60,6; 67,8) % до 41,50 (36,0; 49,8) %,  $p < 0,05$ , парциального давления кислорода с 40,0 (38,0; 47,0) мм рт. ст. до 23,0 (18,3; 29,0) мм рт. ст.,  $p < 0,05$ , увеличение pH крови. Выявлено снижение показателя сродства гемоглобина к кислороду  $p50_{\text{реал}}$  (26,80 (24,70; 31,40) мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) в сравнении со здоровыми (28,2 (27,9; 29,1) мм рт. ст.). Отмечается рост уровня диеновых конъюгатов в плазме на 86,4% ( $p < 0,05$ ), малонового диальдегида в эритроцитарной массе на 139,2% ( $p < 0,05$ ), а также выявлено снижение  $\alpha$ -токоферола (на 42,7%,  $p < 0,05$ ), ретинола (на 41,9%,  $p < 0,05$ ), восстановленного глутатиона (на 30,4%,  $p < 0,05$ ) и церулоплазмينا (на 22,3%,  $p < 0,05$ ) в плазме. Установлено увеличение концентрации монооксида азота (с 15,42 (14,48; 17,71) мкмоль/л до 17,09 (7,04; 25,09) мкмоль/л) и снижение сероводорода (с 29,01 (25,21; 37,03) мкмоль/л до 13,08 (8,63; 20,46), мкмоль/л) в крови при данной патологии.

**Заключение.** При саркоидозе Бека 2-й стадии наблюдается ухудшение кислородсвязующих свойств крови и, как следствие, снижение адекватного обеспечения кровотоком тканевых потребностей в кислороде. Отмечаются увеличение концентрации монооксида азота и снижение сероводорода, оказывающие влияние на формирование кислородтранспортной функции крови, что может иметь значение для обеспечения процессов переноса кислорода к тканям. При данной патологии выявлены активация перекисного окисления липидов и снижение уровня факторов антиоксидантной защиты крови, что может иметь значение для генеза данного заболевания.

**Ключевые слова:** саркоидоз, кровь, сродство гемоглобина к кислороду, монооксид азота, сероводород, перекисное окисление липидов, антиоксидант

**Для цитирования:** Глуткина Н. В., Зинчук В. В. Кислородзависимые процессы крови при саркоидозе Бека // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 12. – С. 22-27. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-12-22-27>

## Oxygen-Dependent Blood Processes in Beck's Sarcoidosis

N. V. GLUTKINA, V. V. ZINCHUK

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ABSTRACT

**The objective:** to assess the state of oxygen-dependent blood processes in patients with Beck's sarcoidosis.

**Subjects and Methods.** Parameters of blood oxygen transport function and free radical lipid oxidation, as well as the content of nitrogen monoxide and hydrogen sulfide gas transmitters were assessed in the blood of 75 patients (41 women; 34 men) with Beck's sarcoidosis, stage 2 (the pulmonary mediastinal form).

**Results.** In the pulmonary mediastinal form of sarcoidosis versus healthy individuals, there was a decrease in the degree of blood oxygen saturation from 65.4 (60.6; 67.8) to 41.50 (36.0; 49.8),  $p < 0.05$ , %, partial oxygen pressure from 40.0 (38.0; 47.0) to 23.0 (18.3; 29.0) mmHg,  $p < 0.05$ , and blood pH increased. A decrease in the index of hemoglobin affinity to oxygen  $p50_{\text{real}}$  (26.80 (24.70; 31.40),  $p < 0.05$ , versus healthy individuals 28.2 (27.9; 29.1) mmHg) was revealed. The level of diene conjugates increased in plasma by 86.4% ( $p < 0.05$ ) and malondialdehyde increased in erythrocytes by 139.2% ( $p < 0.05$ ), while the following parameters decreased:  $\alpha$ -tocopherol (by 42.7 %,  $p < 0.05$ ), retinol (by 41.9%,  $p < 0.05$ ), reduced glutathione (by 30.4%,  $p < 0.05$ ), and ceruloplasmin (by 22.3%,  $p < 0.05$ ) in plasma. There was an increase in the concentration of nitrogen monoxide (from 15.42 (14.48; 17.71) to 17.09 (7.04; 25.09), mmol/L) and a decrease in hydrogen sulfide (from 29.01 (25.21; 37.03) to 13.08 (8.63; 20.46), mmol/L) in the blood in case of this pathology.

**Conclusion.** There is a deterioration in the blood oxygen-binding properties in patients with Beck's sarcoidosis, stage 2, and as a consequence, tissue needs in oxygen are not adequately provided by blood circulation. There is an increase in the concentration of nitrogen monoxide and a decrease in hydrogen sulfide, which affects the oxygen transport function of blood which may be important for ensuring the processes of oxygen transfer to tissues. In this pathology, activation of lipid peroxidation and a decrease in the level of antioxidant protection factors of blood were revealed which might be important for the genesis of this disease.

**Key words:** sarcoidosis, blood, hemoglobin affinity for oxygen, nitrogen monoxide, hydrogen sulfide, lipid peroxidation, antioxidant

**For citations:** Glutkina N. V., Zinchuk V. V. Oxygen-dependent blood processes in Beck's sarcoidosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 12, P. 22-27 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-12-22-27>

Для корреспонденции:  
Глуткина Наталья Викторовна  
E-mail: glutkina@mail.ru

Correspondence:  
Natalia V. Glutkina  
Email: glutkina@mail.ru

Значимость саркоидоза в настоящее время определяется повышением его частоты, обусловленной возрастающей урбанизацией населения, тяжелым прогрессирующим течением, для которого в наибольшей степени известны легочные манифестации, многообразием клинических проявлений, свидетельствующим о системном характере заболевания, включающего гранулематозное воспаление и неспецифические (метаболические, аутоиммунные) синдромы [3, 14].

Эритроциты являются одним из важнейших элементов микроциркуляции, который в значительной степени определяет гемодинамический и метаболический гомеостаз, влияют на реализацию многих адаптивных реакций и кислородное обеспечение организма [12]. Компенсаторные реакции организма, обеспечивающие оптимальность доставки и потребления кислорода, включают макроциркуляторное (артериовенозное шунтирование крови, увеличение венозного возврата – централизация кровообращения) и микроциркуляторное (направленность на увеличение объемной скорости перфузии путем снижения вязкости крови, сдвиг кривой диссоциации гемоглобина) звенья [2, 9]. В этом аспекте представляет интерес изучение кислородзависимых процессов крови при саркоидозе.

Цель исследования: оценить состояние кислородзависимых процессов крови у пациентов с саркоидозом Бека.

### Материалы и методы

Объектом исследования были 75 пациентов (41 женщина, 34 мужчины) с саркоидозом Бека 2-й стадии (легочно-медиастинальная форма, активная фаза), не получавшие патогенетической терапии. Диагноз был установлен с учетом данных компьютерной томографии органов грудной клетки и гистологического исследования биоптатов грудных лимфатических узлов и легочной ткани. В 72,43% случаев наблюдалось бессимптомное течение. Группа сравнения состояла из 15 соматически здоровых лиц (5 женщин, 10 мужчин).

Забор крови осуществлялся из локтевой вены на фоне восстановленного оттока, в которой определяли парциальное давление кислорода ( $pO_2$ ), углекислого газа ( $pCO_2$ ), pH, степень насыщения крови кислородом ( $SO_2$ ) на газоанализаторе Stat Profile pHox plus L (США). Оценивали показатели кислотно-основного состояния по номограммам Siggaard – Andersen: стандартный бикарбонат (SBC), реальный/стандартный недостаток (избыток) буферных оснований (ABE/SBE), гидрокарбонат ( $HCO_3^-$ ), общая углекислота плазмы крови ( $TCO_2$ ). Измеряли сродство гемоглобина к кислороду (СГК) по показателю  $p50$  ( $pO_2$  крови при 50%-ном насыщении ее кислородом), определяемому спектрофотометрическим методом ( $p50_{раел}$ ). На основании формул J. W. Severinghaus [18] рас-

считывали  $p50$  при стандартных pH,  $pCO_2$  и температуре ( $p50_{станд}$ ) и положение кривой диссоциации оксигемоглобина.

В плазме крови определяли содержание газотрансмиттеров – монооксида азота (NO) и сероводорода ( $H_2S$ ). Продукцию NO измеряли по содержанию нитрат/нитритов ( $NO_3^-/NO_2^-$ ) в плазме крови с помощью реактива Грисса на спектрофотометре Solar PV1251C при длине волны 540 нм [15]. Содержание  $H_2S$  исследовали спектрофотометрическим методом, основанным на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором реактива N,N-диметил-парафенилендиамина солянокислого в присутствии хлорного железа при длине волны 670 нм [16].

Оценка показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса крови у данных пациентов осуществлялась путем определения активности ПОЛ (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) и факторов антиоксидантной защиты ( $\alpha$ -токоферол, ретинол, восстановленный глутатион, церулоплазмин, активность каталазы). Уровень диеновых конъюгатов определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232-234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [6]. Концентрацию малонового диальдегида оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой, которая при нагревании в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета [6]. Интенсивность окраски измеряли на спектрофотометре PV1251C СОЛАР при длине волны 535 нм. Для определения активности каталазы использовали метод М. Королюк [8], основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции  $H_2O_2$  с молибденово-кислым аммонием, имеющим максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм. Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах изучали по модифицированному методу J. Sedlak и R. Lindsay [17]. Концентрацию  $\alpha$ -токоферола и ретинола определяли по методу S. L. Taylor [20], основанному на определении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волны возбуждения 286 нм и испускания 350 нм (для  $\alpha$ -токоферола) и при длине волны возбуждения 325 нм и испускания 470 нм (для ретинола) на спектрофлуориметре CM 2203 СОЛАР. Определение церулоплазмينا по интенсивности окраски соединения диметил-парафенилендиамина с окисленным диамином на спектрофотометре СОЛАР PV1251C при длине волны 530 нм [6].

Полученный ряд значений проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. Использовались методы непараметрической статистики программы Statistica 10.0. Достоверность полученных данных, с учетом размеров малой выборки, множественных сравнений, оценивалась

с использованием U-критерия Манна – Уитни. Данные представляли как медиана (Ме), 25-й и 75-й процентиля. Уровень статистической значимости был  $p < 0,05$ .

Результаты исследования

В табл. 1 представлены данные о кислородтранспортной функции крови у пациентов с саркоидозом

Бэка 2-й стадии. При данной патологии, по сравнению со здоровыми лицами, наблюдалось снижение  $SO_2$  (с 65,4 (60,6; 67,8) % до 41,50 (36,0; 49,8) %,  $p < 0,05$ ),  $pO_2$  (с 40,0 (38,0; 47,0) мм рт. ст. до 23,0 (18,3; 29,0) мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ), увеличение рН крови. Выявлено снижение показателя  $p50_{реал}$  (до 26,80 (24,70; 31,40) мм рт. ст. в сравнении со здоровыми 28,2 (27,9; 29,1) мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) при неизменном  $p50_{станд}$ , что, очевидно, является от-

Таблица 1. Изменение показателей кислородтранспортной функции крови у пациентов с саркоидозом

Table 1. Changes in the parameters of the oxygen transport function of the blood in patients with sarcoidosis

| Параметр                   | Здоровые лица (n = 15) | Саркоидоз (n = 75)      |
|----------------------------|------------------------|-------------------------|
| $p50_{реал}$ , мм рт. ст.  | 28,2 (27,9; 29,1)      | 26,80 (24,70; 31,40) *  |
| $p50_{станд}$ , мм рт. ст. | 27,9 (27,5; 28,9)      | 28,10 (25,20; 32,10)    |
| рН, ед.                    | 7,367 (7,352; 7,407)   | 7,409 (7,358; 7,461)    |
| $pCO_2$ , мм рт. ст.       | 48,5 (46,7; 49,8)      | 46,60 (39,505; 54,20)   |
| $pO_2$ , мм рт. ст.        | 40,0 (38,0; 47,0)      | 23,00 (18,30; 29,00) *  |
| $HCO_3^-$ , ммоль/л        | 29,4 (27,3; 31,0)      | 29,10 (25,70; 34,30)    |
| $TCO_2$ , ммоль/л          | 31,0 (28,8; 32,5)      | 30,60 (26,40; 35,90)    |
| ABE, ммоль/л               | 3,5 (2,5; 5,6)         | 5,80 (1,30; 9,90)       |
| SBE, ммоль/л               | 3,6 (2,1; 6,0)         | 4,30 (0,70; 9,10)       |
| SBC, ммоль/л               | 26,6 (25,3; 28,3)      | 27,25 (25,40; 31,20)    |
| гемоглобин, г/л            | 141 (117; 144)         | 130,00 (120,00; 140,00) |
| $SO_2$ , %                 | 65,4 (60,6; 67,8)      | 41,50 (36,00; 49,80) *  |

Примечание: здесь и в табл. 2 \* – изменения статистически значимы по отношению к здоровым лицам

ветом на гипоксию в тканях, возникшую из-за недостаточности легочного кровообращения. Отмечаемый сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина к кислороду влево (рис. 1), вероятно, связан с некоторым истощением компенсаторной реакции организма, на что указывает уменьшение содержания  $pO_2$  и  $SO_2$ . Увеличение  $p50$  способствует росту потока кислорода в ткани в условиях нормоксии или умеренной гипоксии, в то же время его уменьшение может иметь неблагоприятное значение, обладая прооксидантным эффектом в условиях нарушенной утилизации кислорода тканями. Важно отметить, что при определенных условиях относительная гипероксия, например в остром периоде ишемического инсульта, является неблагоприятным патогенетическим и прогностическим фактором, отрицательно влияющим на клиническую картину заболевания [12]. В то же время гипоксемия, выявляемая у пациентов с нарушением функции внешнего дыхания, может вызывать развитие дисфункции эндотелия, проявляющееся в утолщении комплекса интима-медиа сосудов за счет развития гипертрофии и гиперплазии эндотелия, гладкомышечных клеток сосудов, что увеличивает риск сердечно-сосудистой патологии.

Анализ показателей, характеризующих кислородтранспортную функцию крови, отражает вклад гипоксии в формирование метаболических и морфофункциональных изменений при саркоидозе.

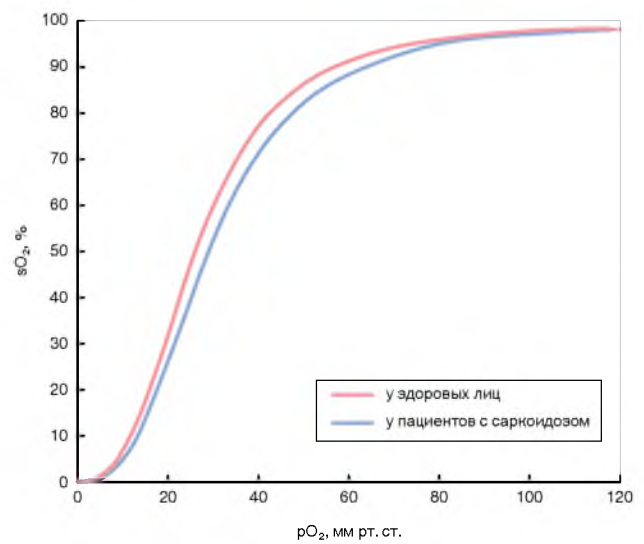


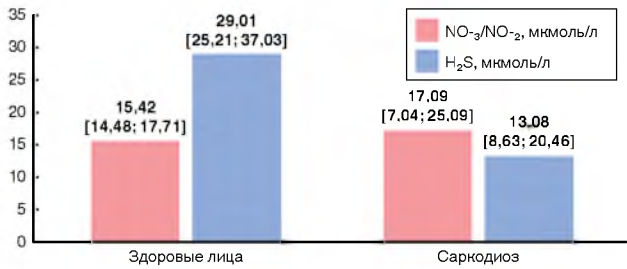
Рис. 1. Кривая диссоциации оксигемоглобина у здоровых лиц и пациентов с саркоидозом  
Fig. 1. Curve of dissociation of oxyhemoglobin in healthy individuals and sarcoidosis patients

При системных проявлениях хронического воспаления происходит перераспределение ресурсов в организме в сторону различных компенсаторно-приспособительных реакций, которые способствуют энергетической и пластической депривации ряда элементов кардиореспираторного аппарата [11].



В организме в условиях гипоксии доставка  $O_2$  в ткани осуществляется путем изменения механизмов регуляции СГК, даже малые сдвиги которого способны максимально увеличить артериовенозную разницу по  $O_2$  и оптимизировать его транспорт в ткани, поддерживая относительно низкую нагрузку на гемодинамику [19].

На рис. 2 представлены данные о содержании газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода при данной патологии. Установлены увеличение концентрации монооксида азота (с 15,42 (14,48; 17,71) мкмоль/л до 17,09 (7,04; 25,09) мкмоль/л) и снижение сероводорода (с 29,01 (25,21; 37,03) мкмоль/л до 13,08 (8,63; 20,46) мкмоль/л) в крови при легочно-медиастинальной форме саркоидоза. Имеются данные, что микрореологический ответ эритроцитов на действие донора  $H_2S$  в условиях блокирования  $K^+$ -АТФ-каналов и ингибирования



**Рис. 2.** Концентрация нитрат/нитритов и сероводорода в плазме у здоровых лиц и пациентов с саркоидозом: \* – изменения статистически значимы по отношению к здоровым лицам

**Fig. 2.** Plasma nitrate/nitrite and hydrogen sulfide concentrations in healthy individuals and sarcoidosis patients: \* – changes are statistically significant in relation to healthy individuals

растворимой гуанилатциклазы свидетельствует, что данный газовый медиатор в значительной степени использует NO-ассоциированный сигнальный путь [10]. Взаимодействие NO- и  $H_2S$ -зависимых сигнальных путей важно для реализации механизмов регуляции различных функций органов и систем. Данные газомодуляторы, взаимодействуя между собой, образуют сложную систему, управляющую

интеграционными процессами организма. Многие физиологические эффекты  $H_2S$  обусловлены его взаимодействием с другими газообразными посредниками (NO, CO), поэтому предлагается рассматривать газомедиаторы не по отдельности, а как союз молекул, регулирующих клеточные процессы [5].

$H_2S$  проявляет двухфазный, зависимый от концентрации способ действия: при низких концентрациях обладает цитопротекторным действием, тогда как при более высоких концентрациях он цитотоксичен,  $H_2S$  подавляет дыхательную цепь за счет прямого связывания с цитохром C оксидазой и ее ингибирования [1]. Оценка газотрансмиттеров представляется перспективной у пациентов с саркоидозом и интерстициальными заболеваниями легких как в диагностическом ракурсе, так и для уточнения патогенетических механизмов заболевания, которые с момента его описания остаются не до конца изученными.

В ходе этого исследования были получены результаты (табл. 2), в соответствии с которыми установлены увеличение концентрации основных показателей перекисного окисления липидов и снижение факторов антиоксидантной защиты в крови при саркоидозе Бека 2-й стадии. Отмечается рост уровня диеновых конъюгатов в плазме на 86,4% ( $p < 0,05$ ), малонового диальдегида в эритроцитарной массе на 139,2% ( $p < 0,05$ ), выявлено уменьшение  $\alpha$ -токоферола (на 42,7%,  $p < 0,05$ ), ретинола (на 41,9%,  $p < 0,05$ ), восстановленного глутатиона (на 30,4%,  $p < 0,05$ ) и церулоплазмينا (на 22,3%,  $p < 0,05$ ) в плазме без изменения активности каталазы в эритроцитарной массе.

Окислительный стресс, вызывая смещение про-оксидантно-антиоксидантного равновесия в сторону повышения уровня активных форм кислорода, приводит к изменению редокс-равновесия. Это оказывает значительное влияние на широкий спектр физиологических процессов, при которых баланс смещается в сторону повышенного количества свободных радикалов, ведущих к возникновению патологических явлений в тканевом микроокружении или в системном кровообращении [4]. В нормальных условиях эритроциты хорошо снабжены анти-

**Таблица 2.** Показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния у пациентов с саркоидозом

**Table 2.** Parameters of the prooxidant-antioxidant state in sarcoidosis patients

| Параметр                               |                      | Здоровые лица (n = 15) | Саркоидоз (n = 75)    |
|----------------------------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|
| Диеновый конъюгат, $\Delta D_{232}/мл$ | Плазма               | 1,12 (0,8; 1,28)       | 2,08 (1,38; 2,96)*    |
|                                        | Эритроцитарная масса | 7,8 (4,44; 9,36)       | 18,66 (15,36; 22,92)* |
| Малоновый диальдегид, мкмоль/л         | Плазма               | 1,69 (1,55; 1,9)       | 2,26 (1,70; 2,75)*    |
|                                        | Эритроцитарная масса | 7,1 (6,57; 8,68)       | 10,52 (8,15; 14,20)*  |
| $\alpha$ -токоферол, мкмоль/л          |                      | 22,74 (18,38; 24,58)   | 13,03 (9,33; 18,49)*  |
| Ретинол, мкмоль/л                      |                      | 1,67 (0,93; 1,91)      | 0,97 (0,72; 1,41)*    |
| Наталаза, ммоль $H_2O_2$ /мин/г Нб     |                      | 26,26 (22,68; 28,48)   | 25,99 (23,77; 28,01)  |
| Глутатион, мкмоль/г Нб                 |                      | 31,52 (21,52; 42,13)   | 21,95 (16,23; 32,43)* |
| Церулоплазмин, мг/л                    |                      | 394,0 (293,0; 432,0)   | 306,0 (266,0; 407,0)* |

оксидантными молекулами и детоксицирующими ферментами для борьбы с окислительным стрессом, однако при некоторых патологических состояниях, включая саркоидоз, наблюдается повреждение эритроцитов, что может иметь значение в патогенезе данного заболевания [7].

Выявлены существенные изменения в системе антиоксидантной защиты у пациентов с саркоидозом, что свидетельствует об истощении пула эндогенных антиоксидантов в условиях их повышенного расходования при свободнорадикальном стрессе. Нами установлено, что срыв компенсации в системе антиоксидантной защиты совпадает с периодом обострения заболевания, что предполагает участие изученных нами звеньев системы антиоксидантной защиты в обеспечении продолжительности ремиссии при этой патологии. Вполне вероятно, что несостоятельность системы антиоксидантной защиты является одним из факторов, ведущих к обострению саркоидоза.

Важным механизмом развития саркоидоза является взаимодействие NO и супероксидных радикалов. Развитию окислительного стресса предшествует активация различных изоформ NO-синтазы, что позволяет интерпретировать усиление продукции NO в качестве адаптационного механизма, направленного на поддержание определенного уровня этого физиологического активного газотрансмиттера в клетке [13], но его чрезмерное образование может приводить к прооксидантно-антиоксидантному дисбалансу.

Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево у исследуемых пациентов с саркоидозом при сни-

жении  $pO_2$  в крови можно расценивать как потерю способности организма компенсировать кислородную недостаточность, но в условиях окислительного стресса, когда нарушена утилизация кислорода тканями и значительная его часть используется в оксигеназных реакциях, ведущих к образованию активных форм кислорода, к активации процессов свободнорадикального окисления.

Поиск средств коррекции возникающей дыхательной недостаточности и гипоксии при саркоидозе должен быть направлен на улучшение функционирования системы газотрансмиттеров.

## Заключение

При саркоидозе легочно-медиастинальной формы наблюдается ухудшение кислородсвязывающих свойств крови и, как следствие, снижение адекватного обеспечения кровотоком тканевых потребностей в кислороде.

При этой патологии отмечаются увеличение концентрации монооксида азота и снижение сероводорода, оказывая влияние на формирование кислородтранспортной функции крови, что может иметь значение для обеспечения процессов переноса кислорода к тканям.

Выявлены увеличение концентрации показателей перекисного окисления липидов и снижение факторов антиоксидантной защиты в крови, что может иметь значение для развития окислительного стресса при этой патологии. Возникающий прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс имеет важное значение для патогенеза данной нозологической формы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Финансирование работы.** Работа выполнена за счет средств проекта ГПНИ № 20210366.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

**Funding.** This research was funded by GPNI Project no. 20210366.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов В. Б., Форте Е. Терминальная оксидаза цитохром bd защищает бактерии от токсического воздействия сероводорода // Биохимия. – 2021. – Т. 86, вып. 1. – С. 30-42.
2. Васильев А. Г. и др. О патогенезе синдрома острой кровопотери // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 3. – С. 93-100.
3. Визель А. А., Горблянский Ю. Ю., Илькович М. М. и др. Фиброзирующий саркоидоз: от понимания к перспективе лечения // Практическая пульмонология. – 2021. – № 1. – С. 61-73.
4. Вьюшина А. В., Ордян Н. Э. Некоторые аспекты современного состояния проблемы пренатального стресса и роль окислительного стресса в реализации его последствий // Успехи современной биологии. – 2021. – Т. 141, № 2. – С. 133-148.
5. Зинчук В. В. Кислородтранспортная функция крови и газотрансмиттер сероводород // Успехи физиологических наук. – 2021. – Т. 52, № 3. – С. 41-55.
6. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 889 с.

## REFERENCES

1. Borisov V.B., Forte E. Terminal oxidase cytochrome bd protects bacteria from the toxic effects of hydrogen sulfide. *Biokhimiya*, 2021, vol. 86, issue 1, pp. 30-42. (In Russ.)
2. Vasiliev A.G. et al. On the pathogenesis of acute blood loss syndrome. *Pediatr*, 2019, vol. 10, no. 3, pp. 93-100. (In Russ.)
3. Vizel A.A., Gorblyansky Yu.Yu., Ilkovich M.M. et al. Fibrosing sarcoidosis: from understanding to treatment perspective. *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2021, no. 1, pp. 61-73. (In Russ.)
4. Vyushina A.V., Ordyan N.E. Some aspects of the current state of prenatal stress and the role of oxidative stress in the realisation of its consequences. *Uspekhi Sovremennoy Biologii*, 2021, vol. 141, no. 2, pp. 133-148. (In Russ.)
5. Zinchuk V.V. Oxygen transport functions of blood and hydrogen sulfide gasotransmitter. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk*, 2021, vol. 52, no. 3, pp. 41-55. (In Russ.)
6. Kamyshnikov V.S. *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskoy laboratornoy diagnostike*. [Handbook on clinical biochemical diagnostics]. Moscow, MEDpress-Inform Publ., 2009, 889 p.

7. Кенгайя Дж., Нандиш С. К. М., Рамачандрайя Ч. и др. Этанольный экстракт оболочки семян тамаринда эффективно защищает эритроциты от эритроптоза, вызванного окислительным стрессом // Биохимия. – 2020. – Т. 85, № 1. – С. 139-152.
8. Королюк М. А. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
9. Микашинович З. И., Виноградова Е. В., Белоусова Е. С. Влияние статинов (зокоора) на кислородзависимые процессы в мышечной ткани и эритроцитах животных с гиперхолестеринемией // Acta biomedica scientifica. – 2019. – № 3. – С. 110-116.
10. Муравьев А. В. Роль газовых медиаторов (CO, NO и H<sub>2</sub>S) в регуляции кровообращения: анализ участия микрореологии клеток крови // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 91-99.
11. Николаев А. В., Федоткина Т. В., Чурилов Л. П. Взаимодействие воспаления, стресса и ответа острой фазы при легочных гранулематозах: гиперпрокальцитонинемия при саркоидозе // Российские биомедицинские исследования. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 3-12.
12. Сидоренко И. А., Кришнева С. А., Хохлова А. В. Изменение показателей газотранспортной функции крови у больных в остром периоде ишемического инсульта // Научный альманах. – 2019. – № 3. – С. 174-176.
13. Тиманн К., Шнекенбургер Ю., Шик В. и др. Окислительный стресс и образование NO при церулеин-индуцированном панкреатите у крыс // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 68-76.
14. Французевич Л. Я., Бобков А. П., Джайн М. и др. Фенотипирование ангиотензин-1-превращающего фермента у пациентов с системными проявлениями саркоидоза // Лечебное дело. – 2021. – № 2. – С. 78-87.
15. Bryan N.S., Grisham M. B. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples // Free Radic. Biol. Med. – 2007. – Vol. 43, № 5. – P. 645-657.
16. Norris E. J. et al. The liver as a central regulator of hydrogen sulfide // Shock. – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. 242-250.
17. Sedlak J., Lindsay R. N. Estimation of total, protein-bound, and protein sulphydryl groups in tissue with Ellman's reagent // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192-205.
18. Severinghaus J. W. Blood gas calculator // J. Appl. Physiol. – 1966. – Vol. 21, № 3. – P. 1108-1116.
19. Storz J. F. Hemoglobin-oxygen affinity in high-altitude vertebrates: is there evidence for an adaptive trend? // J. Exp. Biol. – 2016. – Vol. 219, № 20. – P. 3190-3203.
20. Taylor S. L., Lamden M. P., Tappel A. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530-538.
7. Kengaiya J., Nandish S.K.M., Ramachandraiah Ch. Protective efficacy of tamarind seed coat ethanolic extract on oxidative stress induced eryptosis. *Biokhimiya*, 2020, vol. 85, no. 1, pp. 139-152. (In Russ.)
8. Korolyuk M.A. et al. Technique for testing the catalase activity. *Lab. Delo*, 1988, no. 1, pp. 16-19. (In Russ.)
9. Mikashinovich Z.I., Vinogradova E.V., Belousova E.S. Effect of statins (Zocor) on oxygen-dependent processes in muscle tissue and erythrocytes in animals with hypercholesterolemia. *Acta Biomedica Scientifica*, 2019, no. 3, pp. 110-116. (In Russ.)
10. Muravyov A.V. The role of gaseous mediators (CO, NO and H<sub>2</sub>S) in the regulation of blood circulation: analysis of the participation of blood cell microrheology. *Regionarnoe Krovoobraschenie i Mikrotsirkulyatsiya*, 2021, vol. 20, no. 1, pp. 91-99. (In Russ.)
11. Nikolaev A.V., Fedotkina T.V., Churilov L.P. Interaction of inflammation, stress and acute phase response in pulmonary granulomatosis: hyperprocalcitoninemia in sarcoidosis. *Rossiyskie Biomeditsinskie Issledovaniya*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. 3-12. (In Russ.)
12. Sidorenko I.A., Krishneva S.A., Khokhlova A.V. Changes in the indicators of blood gas transport function in patients with acute ischemic stroke. *Nauchnyy Almanakh*, 2019, no. 3, pp. 174-176. (In Russ.)
13. Tiemann K., Schneckenburger J., Shik V. et al. Oxidative stress and NO generation in cerulein-induced acute pancreatitis in rats. *Journal Anatomii i Gistopatologii*, 2019, vol. 8, no. 1, pp. 68-76. (In Russ.)
14. Frantsuzovich L.Ya., Bobkov A.P., Dzchain M. et al. Phenotyping of angiotensin-I-converting enzyme in patients with systemic manifestations of sarcoidosis. *Lechebnoye Delo*, 2021, no. 2, pp. 78-87. (In Russ.)
15. Bryan N.S., Grisham M.B. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples. *Free Radic. Biol. Med.*, 2007, vol. 43, no. 5, pp. 645-657.
16. Norris E.J. et al. The liver as a central regulator of hydrogen sulfide. *Shock*, 2011, vol. 36, no. 3, pp. 242-250.
17. Sedlak J., Lindsay R.N. Estimation of total, protein-bound, and protein sulphydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.*, 1968, vol. 25, no. 1, pp. 192-205.
18. Severinghaus J.W. Blood gas calculator. *J. Appl. Physiol.*, 1966, vol. 21, no. 3, pp. 1108-1116.
19. Storz J.F. Hemoglobin-oxygen affinity in high-altitude vertebrates: is there evidence for an adaptive trend? *J. Exp. Biol.*, 2016, vol. 219, no. 20, pp. 3190-3203.
20. Taylor S.L., Lamden M.P., Tappel A.L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids*, 1976, vol. 11, no. 7, pp. 530-538.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80.

**Глуткина Наталья Викторовна**  
кандидат медицинских наук,  
доцент 1-й кафедры внутренних болезней.  
Тел.: +375 (29) 785-08-72.  
E-mail: glutkina@mail.ru

**Зинчук Виктор Владимирович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой нормальной физиологии.  
Тел.: +375 (29) 785-90-27.  
E-mail: zinchuk@grsmu.by

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Grodno State Medical University,  
80, Gorkogo St., Grodno,  
Belarus, 230009.

**Natalia V. Glutkina**  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Internal Diseases Department no. 1.  
Phone: +375 (29) 785-08-72.  
Email: glutkina@mail.ru

**Viktor V. Zinchuk**  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of of Normal Physiology Department.  
Phone: +375 (29) 785-90-27.  
Email: zinchuk@grsmu.by

Поступила 25.06.2022

Submitted as of 25.06.2022