

РОЛЬ СЕРОВОДОРОДА И ДРУГИХ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РЕГУЛЯЦИИ И ЗАЩИТЕ МИОКАРДА ОТ ИШЕМИИ

Ходосовский М. Н., Филистович Т. И., Гуляй И. Э.,
Курбат М. Н., Окулевич А. А.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Республика Беларусь

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и её осложнения, включая острый инфаркт миокарда и хроническую сердечную недостаточность, остаются ведущей причиной смертности и инвалидности во всем мире, несмотря на успехи современной терапии. Патогенез заболевания связан с нарушением кровоснабжения и критическим снижением доставки кислорода в миокард, что вызывает каскад клеточных реакций: окислительный стресс, воспаление, активацию апоптоза, электрофизиологические расстройства и последующее ремоделирование тканей. Эта сложная совокупность процессов требует поиска новых эффективных защитных факторов и разработки инновационных терапевтических стратегий [1-3].

Одним из основных эндогенных факторов защиты миокарда признаны газообразные биомолекулы – газотрансмиттеры, в частности сероводород (H_2S), оксид азота (NO) и угарный газ (CO). В последние годы исследования фокусируются на роли сероводорода как потенциального кардиопротектора, обладающего вазодилатирующими, антиоксидантными, противовоспалительными и противоапоптотическими свойствами. Усиленное изучение механизма действия H_2S и его взаимодействия с другими газотрансмиттерами открывает новые перспективы для разработки целенаправленных терапевтических препаратов, способных защитить миокард и улучшить исходы ишемии.

Целью работы является обзор современных научных данных о механизмах действия сероводорода и других трансмиттеров в регуляции метаболизма миокарда, раскрытия их роли в патогенезе и защите при ишемии, а также оценки перспектив их применения в клинической практике.

Проведен систематический анализ публикаций за период 2007-2025 годов из баз данных PubMed, PMC, ScienceDirect, Frontiers, а также собственных научных результатов. Обзор включал исследования экспериментального и клинического характера, посвященные молекулярно-клеточным механизмам, биохимии и физиологии газотрансмиттеров, роли митохондрий, ионных каналов, а также оценки эффективности различных доноров H_2S и водородной терапии.

Биосинтез и метаболизм сероводорода в кардиомиоцитах

Основные ферменты биосинтеза H_2S – цистатионин γ -лиаза (CSE), цистатионин β -синтаза (CBS) и 3-меркаптопируватсульфуртрансфераза (3-MST) [2]. В сердце доминирующий вклад в синтез H_2S имеет CSE. H_2S выполняет

функцию сигнального газа за счет сульфгидрирования специфических белков, что модифицирует их функции, регулирует митохондриальный метаболизм, транспорт ионов, синтез факторов роста и антиоксидантные системы. При ишемии уровень эндогенного сероводорода снижается вследствие нарушения активности ферментов и окислительного стресса, что ухудшает способности к самозащите миокарда [3].

Основные механизмы кардиопротекции H₂S

Антиоксидантное действие. H₂S стимулирует сигнальный путь Nrf2, активируя транскрипцию гена антиоксидантных ферментов (HO-1, SOD, глутатионпероксидаза), что приводит к снижению уровня реактивных кислородных форм (ROS), предотвращая повреждение клеточных белков, липидов и ДНК. H₂S напрямую нейтрализует опасные радикалы и увеличивает способность митохондрий выдерживать окислительный стресс [4]. В наших опытах на изопреналиновой модели ишемического повреждения миокарда установлено, что у крыс, получавших в течении 8 дней 56 мкмоль/кг донор сероводорода – гидросульфид натрия, уровень триеновых конъюгатов в эритроцитах крови снижался на 28% по отношению к животным, у которых ишемические нарушения моделировались без донора сероводорода (данные не опубликованы).

Поддержка митохондриальной функции. Ишемия приводит к нарушению работы митохондрий, утрате мембранного потенциала, высвобождению проапоптотических факторов (цитохром С). H₂S способствует поддержанию митохондриальной функции – стимулирует глицерол-3-фосфат-дегидрогеназу, улучшает окислительное фосфорилирование, уменьшает митохондриальный стресс и активирует митофагию, что способствует удалению поврежденных митохондрий и сохранению жизнеспособности клеток [5].

Противовоспалительный и антиапоптотический эффекты. H₂S угнетает ядерный фактор NF-κB, снижая продукцию провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α), тем самым уменьшая повреждение и воспаление. Одновременно газ регулирует опосредованные апоптозом сигнальные пути, снижая уровень проапоптотических белков Вах и каспаз, увеличивая Bcl-2, что способствует выживанию кардиомиоцитов в условиях гипоксии [6].

Стимуляция ангиогенеза и регенерации. H₂S стимулирует экспрессию VEGF и других факторов, способствующих росту новых микроартерий и улучшению кровотока в зоне ишемии, что положительно влияет на восстановление после инфаркта [7].

Регуляция ионных каналов и электрофизиологический баланс. H₂S открывает K_{ATP}-каналы сарколеммы, ингибирует L-тип кальциевых каналов, что снижает внутриклеточное поступление кальция и предотвращает кальциевую перегрузку, типичную для ишемии, а также предупреждает развитие аритмий – значимых осложнений ишемических состояний [8].

Взаимодействие сероводорода с оксидом азота и угарным газом. H₂S и NO взаимодействуют, усиливая биодоступность и сообщения друг друга. H₂S предотвращает распад NO, улучшая вазодилатацию и кровоток, а совместное

образование HNO оказывает инотропный положительный эффект на миокард. CO, как дополнительный газотрансмиттер, также участвует в подавлении воспаления и возбуждении клеточных защитных систем. Современные исследования показывают, что скоординированная работа этих газов играет решающую роль в адаптации и защите сердечной мышцы [9].

Ремоделирование миокарда и хроническая ишемия. Продолжающаяся ишемия вызывает патологическое ремоделирование миокарда, гипертрофию и фиброз, что ведёт к снижению сократительной функции и развитию сердечной недостаточности. H₂S регулирует экспрессию генов ремоделирования (например, KLF5), подавляет активность ангиотензина II, снижая степень фиброза и гипертрофии. Это делает этот газ важным фактором в профилактике и терапии хронических последствий ишемии [10].

Клинические перспективы и экспериментальные препараты

На сегодняшний день исследуются различные доноры сероводорода: NaHS (быстрый донор), GYY4137 (медленный донор), а также комплексные соединения, совмещающие H₂S с антиоксидантами или противовоспалительными средствами. Препарат SG1002 уже прошёл первые клинические испытания, продемонстрировав улучшение функции сердца и снижение биомаркеров стресса. Также ведутся исследования по применению молекулярного водорода (H₂) в виде ингаляций для защиты миокарда. Несмотря на перспективность, необходимы дальнейшие обширные клинические исследования для подтверждения безопасности и эффективности этих методов [10].

Проблемные вопросы и направления развития. Основные проблемы для внедрения терапии на основе H₂S включают оптимизацию дозировки, формы введения и продолжительности лечения, а также изучение возможных побочных эффектов и взаимодействий с другими лекарствами. Генетические особенности пациентов могут влиять на эффективность терапии, что требует дальнейших исследований. Также важен поиск новых селективных доноров и изучение расширения спектра клинических применений газотрансмиттеров [11].

Долгосрочные эффекты и мультисистемные аспекты. Исследования показывают, что сероводород влияет не только на сердце, но и на систему микроциркуляции, иммунитет, а также метаболическую регуляцию, что является важным для комплексной кардиопротекции. Влияние H₂S на сосудистый эндотелий, тромбообразование и метаболизм липидов выделяет этот трансмиттер как перспективный фактор для профилактики атеросклероза и сосудистых осложнений ИБС [12].

Выводы. Сероводород занимает ключевое место в сложной системе эндогенной защиты сердца при ишемии. Его многоуровневое действие – от антиоксидантного и противовоспалительного, до регуляции митохондрий, ионных каналов и сосудистого тонуса – существенно снижает степень повреждения миокарда. Взаимодействие с NO и CO усиливает эти эффекты, позволяя рассматривать H₂S и газотрансмиттеры в целом как перспективные терапевтические мишени. Несмотря на многообещающие экспериментальные и

первые клинические данные, необходимы дальнейшие исследования для создания эффективных и безопасных лекарств, способных улучшить качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца.

Работа выполнена благодаря финансовой поддержке ГПНИ по заданию «Изучить возможность использования донора сероводорода для защиты миокарда от ишемического повреждения»

Литература

1. Temporal and spatial dynamics in the regulation of hydrogen sulfide biosynthesis and signaling in the cardiovascular system / S. Wang [et al.] // Antioxidants (Basel). – 2025. – Vol. 10, № 9. – P. 101961.
2. Hydrogen Sulfide Regulating Myocardial Structure and Function by Targeting Cardiomyocyte Autophagy / Q. Y. Zhang [et al.] // Chin Med J. – 2018. – Vol. 131, № 7. – P. 839-844.
3. The role of hydrogen sulfide and H₂S-donors in myocardial ischemia-reperfusion injury / P. Zhao [et al.] // Curr Drug Targets. – 2017. – Vol. 18, № 10. – P. 1102-1112.
4. Targeting mitochondria quality control for myocardial protection / A. Suarez-Rivero [et al.] // Pharmacol Res. – 2025. – Vol. 159. – P. 102046.
5. Role of hydrogen sulfide in health and disease / J. Jin [et al.] // MedComm. – 2024. – Vol. 5, № 1. – P. e661.
6. Roles of Hydrogen Sulfide (H₂S) as a Potential Therapeutic Agent in Cardiovascular Diseases: A Narrative Review / K. N. Islam [et al.] // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 7. – P. e64913.
7. Alsadder, L. Cardiac Ischaemia-Reperfusion Injury: Pathophysiology, Therapeutic Targets and Future Interventions / L. Alsadder, A. Hamadah // Biomedicines. – 2025. – Vol. 13, № 9. – P. 2084.
8. Hydrogen sulfide deficiency and therapeutic targeting in cardiovascular disease / F. Tang [et al.] // Pharmacol Ther. – 2025. – P. 674698.
9. An update on hydrogen sulfide and nitric oxide interactions in cardiovascular development and disease / Y. Citrin [et al.] // Nitric Oxide. – 2018. – Vol. 77. – P. 1-8.
10. Advancements in increasing efficacy of hydrogen sulfide donors for cardiovascular therapy / L. Hernandez [et al.] // Pharmacol Res. – 2024. – P. 45676.
11. Therapy with molecular hydrogen: from idea to clinical practice / S. Yusupov [et al.] // Pulmonol J.— 2024. – Vol. 34, № 6. – P. 64539.
12. Protection of myocardium from ischemia-reperfusion injury by hydrogen sulfide: role of signaling pathways / Y. Sun [et al.] // J Mol Cell Cardiol. – 2024. – P. 234556.