

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ГАЗООБРАЗНЫЕ ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА КРОВЬЮ

Зинчук В. В.

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Медицинские газы с лечебной целью широко применяются в различных областях клинической практики, в частности, кислород, монооксид азота (NO), термический гелиокс, а также водород [1, с. 43]. В последние несколько десятилетий активно исследуются эффекты газообразных факторов, и прежде всего, газовых мессенджеров (монооксид азота, сероводород, монооксид углерода), а также озона и молекулярного водорода на различные физиологические процессы организма. В марте этого года была проведена междисциплинарная конференция «Медицинские газы и газовые смеси – лекарство XXI века: глобальные перспективы применения в спорте, военной медицине и обеспечении активного долголетия», которая была организована Московским государственным университетом имени М. В. Ломоносова, Московским обществом испытателей природы и научно-исследовательским институтом пульмонологии РФ и других организаций. В нашем университете исследования в этом направлении были инициированы профессором Борисюком М. В. В 1994 году организовано проведение симпозиума «Окись азота и ее биологическая роль», в котором принимал участие известный польский ученый Р.Григлевский. Работа в этом направлении была посвящена, прежде всего, исследованию эффекта данных факторов на механизмы транспорта кислорода кровью. В 2024 году был выделен грант Правительством Республики Татарстан «Алгарыш» для реализации инновационной образовательной программы Казанским государственным медицинским университетом «Молекулярные механизмы транспорта кислорода кровью в норме и патологии» под руководством представителя нашего университета.

Адаптация к гипоксии контролируется как центральными, так и периферическими механизмами, необходимыми для поддержания внутриклеточного уровня кислорода, а также ее метаболизма и энергозависимых процессов. Среди этих механизмов важное место отводится непосредственно крови, ее газотранспортной функции. Через внутриэритроцитарный механизм положение кривой диссоциации оксигемоглобина может значительно изменяться в зависимости от потребностей организма в кислороде [2, с. 51]. Благодаря действию модуляторов создаются условия модификации свойств гемоглобина во время циркуляции в сосудистом русле, что формирует его определенную конформацию с иным сродством к кислороду.

Смещение кривой диссоциации оксигемоглобина артериальной крови влево при кислородной недостаточности способствует насыщению кислородом, а ее сдвиг в венозной крови вправо в условиях развития гипоксического синдрома организма отражает активацию механизмов компенсации кислородной недостаточности, направленных на улучшение оксигенации тканей. Изменение ее положения определяется степенью выраженности кислородной недостаточности и механизмами кардиореспираторной системы.

Нами проведено ряд исследований в эксперименте и клинической практике, демонстрирующие участие газотрансмиттеров в модификации механизмов транспорта кислорода. Система газотрансмиттеров (прежде всего, монооксида азота и сероводорода) участвует в изменении кислородсвязывающих свойств крови через модификацию сродства гемоглобина к кислороду (СГК), что достигается через различные механизмы: модулирование внутриэритроцитарной системы, а также опосредовано через системные механизмы [3, с. 1791].

Газотрансмиттер сероводород, подобно NO, демонстрирует двойственность в регуляции клеточных процессов, а именно в низких концентрациях он выполняет нейропротекторную функцию, снижая уровень окислительного стресса и предотвращая апоптоз: он взаимодействует с антиапоптотическими белками, стабилизируя Bcl-2 и ослабляя действие проапоптотических факторов, что помогает поддерживать целостность митохондрий, стимулируя синтез антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза, которые нейтрализуют активные формы кислорода и снижают воспалительные реакции, однако при избыточной концентрации H_2S его эффекты становятся противоположными, в частности, он начинает взаимодействовать с металлоферментами и цистеиновыми остатками белков, вызывая дисфункцию митохондрий [4, с. 361]. На основе анализа состояния системы газотрансмиттеров, кислородтранспортной функции крови и ее прооксидантно-антиоксидантного баланса при различных полиморфных вариантах гена эндотелиальной синтазы монооксида азота выявлен вклад эндотелийзависимых механизмов в патогенез первичной открытоугольной глаукомы, что важно для реализации ее эффективной терапии.

Озон используется в программах реабилитации пациентов, перенёсших коронавирусную инфекцию, что связано с его положительным воздействием на функционирование разных систем организма, включающим бактерицидный, противовоспалительный, иммунокорригирующий и антигипоксический эффекты. Проведённые нами исследования демонстрируют эффект O_3 на кислородсвязывающие свойства на уровне эритроцитарного звена системы крови, который реализуется за счёт модификации внутриэритроцитарной системы регуляции СГК, что позволяет обеспечивать потребности аэробного обмена на регионарном и системном уровнях. В частности, в наших исследованиях было показано, что введение озона в течение 10 суток приводит к увеличению парциального давления кислорода, степени насыщения крови

кислородом и снижении СГК, что способствует улучшению доставки кислорода тканям.

Молекулярный водород длительное время считался физиологически индифферентным газом до 2007 года, когда группой японских исследователей Ohsawa I. et al. [5, с. 688] впервые были получены результаты об его антиоксидантных свойствах. Эта субстанция как антиоксидант способна быть «ловушкой» свободных радикалов, что ослабляет негативные последствия развития окислительного стресса.

H_2 регулирует внутриклеточные сигнальные пути, обеспечивая координацию физиологических процессов, протекающих в клетках организма, замедляет процессы старения. Этот газ обладает широким спектром физиологических эффектов: может избирательно поглощать высокотоксичные активные формы кислорода, однако скорость реакции зависит от его микроокружения, так, выявлено, что окисленный Fe-порфирин как в свободном, так и ограниченном белками состоянии, может самостоятельно катализировать процесс гидрирования/восстановления, реагируя с ингаляционным водородом для каталитического удаления гидроксильного радикала. При комбинированном применении NO и H_2 в преclinical исследованиях отмечены не только бóльшая эффективность в сравнении с монотерапией, но и снижение его отрицательного воздействия в виде уменьшения концентрации пероксинитрита [1, с. 47].

Нами показано, что эффект молекулярного водорода проявляется в увеличении содержания газотрансмиттеров монооксид азота и сероводорода в плазме крови, что имеет значение для модификации кислородсвязывающих свойств крови, проявляющееся увеличением pO_2 , SO_2 и сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина вправо.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что действие физиологических газообразных факторов на кровь оказывает существенное влияние на регуляцию механизмов, ответственных за формирование кислородного гомеостаза. Выявленные изменения кислородсвязывающих свойств крови под влиянием физиологических газообразных факторов, обосновывают новые механизмы коррекции аффинитета гемоглобина к кислороду. Установленные данные могут быть использованы в качестве фундаментальной основы для разработки новых путей повышения адаптационных резервов эритроцитарного звена, коррекции гипоксического синдрома при разных нозологических состояниях.

Работа выполнена в рамках гранта БРФФИ № M24-083.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медицинские газы (оксид азота и молекулярный водород): комбинированная терапия, оценка безопасности / Д. Д. Позднякова, И. А. Баранова, В. Д. Селемир, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2024. – Т. 34, № 1. – С. 42-49.
2. Зинчук, В. В. Кислородтранспортная функция крови и газотрансмиттер сероводород / В. В. Зинчук // Успехи физиологических наук. – 2021. – Т. 52, № 3. – С. 41-55.

3. Зинчук, В. В. Сродство гемоглобина к кислороду при коронавирусной инфекции: новые грани известной проблемы / В. В. Зинчук, Н. В. Глуткина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2023. – Т. 109, № 12. – С. 1780-1798.
4. Родькин, С. В. Роль оксида азота и сероводорода в регуляции экспрессии про- и антиапоптотических генов при травмах центральной и периферической нервной системы / С. В. Родькин // Биологические мембраны. – 2025. – Т. 42, № 5. – С. 356-381.
5. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals / I. Ohsawa, M. Ishikawa, K. Takahashi [et al.] // Nature Medicine. – 2007. – Vol. 13, № 6. – С. 688-694.

ОСОБЕННОСТИ ФЕРРОКИНЕТИКИ И ОБЩЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С АНЕМИЕЙ

Зубрицкая Г. П.¹, Климкович Н. Н.², Козарезова А. М.²,
Слобожанина Е. И.¹

¹Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси

²Белорусский государственный медицинский университет
Минск, Беларусь

Введение. Снабжение организма кислородом является абсолютным условием существования человека и животных, т.к. молекулярный кислород необходим для выработки энергии и функционирования клеток. Но избыток кислорода в форме свободных радикалов может приводить к гибели клеток. Анемии новорожденных, особенно недоношенных, характеризуются в основном гипоксией, что обусловлено низким уровнем гемоглобина и незрелостью эритропоэза, где дефицит железа тесно связан с агрессивным воздействием активных форм кислорода. Особенности эритропоэза периода новорожденности создают особые условия для метаболизма железа, так как дети первых месяцев жизни быстро растут, у них очень быстро истощаются запасы железа, полученные во внутриутробном периоде [1]. Оценка уровня гемоглобина, сывороточного железа и ферритина часто не отражают реальный риск окислительного повреждения и истинный статус железа в условиях воспаления. Перспективным направлением коррекции дефицита железа в организме может служить использование природного железосодержащего вещества лактоферрина (ЛФ), который является одним из важнейших компонентов иммунной системы организма и играет важную роль в гомеостазе железа [2]. В литературе недостаточно сведений о связи упомянутых показателей с уровнем ЛФ у недоношенных новорожденных.

Цель. Оценить феррокинетику с учетом лактоферрина и окислительного стресса при железодефицитных анемиях (ЖДА) новорожденных.