

Матеушев А.А., Ходосовский М.Н.

РОЛЬ УГАРНОГО ГАЗА В МИНИМИЗАЦИИ РЕПЕРFUЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

Научный руководитель: ассист. Филистович Т.И.

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова

Кафедра медицинской и биологической физики

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Монооксид углерода (СО) долгое время считался только лишь токсическим веществом. Однако в 1949 году его синтез был обнаружен и эндогенно. Эндогенный СО образуется в организме человека в результате распада гема благодаря ферменту гемоксигеназе (ГО) на биливердин, железо (Fe) и монооксид углерода. Главным источником эндогенного СО является гемоглобин старых эритроцитов. Гемоксигеназа имеет три формы, из которых основные две – ГО-1 (индуцибельная) и ГО-2 (конститутивная). Предполагают, что ГО-1 защищает ткани от повреждения, а ГО-2 регулирует нормальные физиологические процессы. Гемоксигеназа-1 активируется под влиянием стрессоров различной природы, таких как: гипоксии, цитокинов, NO и активные формы кислорода (АФК), обладает мощным противовоспалительным и антиоксидантным эффектами [М.Н. Ходосовский, 2017]. Гемоксигеназа первого типа была обнаружена в большинстве органов и тканей млекопитающих, таких как сердце, селезенка, поджелудочная железа, кишечник, почки, печень, кожа, головной и спинной мозг, лёгкие, эндотелий сосудов, и локализуется в клеточной мембране, эндоплазматическом ретикулуме, ядре и митохондриях, а также в кавеолах. В обычных условиях наибольшее количество ГО-1 содержится в селезёнке, где она используется в утилизации гемоглобина.

Получены данные о том, что эндогенный СО способен оказывать нейротрансмиттерный и вазодилатирующий эффекты, снижать агрегацию тромбоцитов, индуцировать фибринолиз, ингибировать пролиферацию гладкомышечных клеток, фибробластов и Т-лимфоцитов, подавлять апоптоз и синтез провоспалительных цитокинов, снижать уровень экспрессии молекул межклеточной адгезии, что и оказывает защитное действие при патологиях, таких как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертензия и синдром ишемии-реперфузии. Сердечно-сосудистая система имеет высокую способность синтезировать СО, так как гем легко доступен, а также потому, что в кровеносных сосудах гемоксигеназа проявляет достаточно высокий уровень активности.

Установлено, что гипоксическая стимуляция гемоксигеназы в сердце с последующим увеличением продукции эндогенного СО приводит к снижению тонуса коронарных сосудов и увеличению кровоснабжения миокарда. Известно, что СО оказывал защитное действие на кардиальные миоциты изолированных сердец подопытных животных в условиях моделирования ишемии-реперфузии. Экзогенный СО также ослабевал реперфузионные повреждения в моделях острого инфаркта миокарда у подопытных мышей. Доказана способность СО при синдроме ишемии-реперфузии уменьшать экспрессию цитокинов, молекул межклеточной адгезии, индуцибельной NO-синтазы и циклоксигеназы-2. Также показано, что донаторы СО при ишемически-реперфузионном повреждении снижают активность каспаз, провоспалительных цитокинов, а также экспрессию молекул межклеточной адгезии на эндотелиальных клетках, что может уменьшать тяжесть реперфузионных повреждений. Также изопреналин (изадрин), β -адреномиметик, который способен активировать гемоксигеназу-1 через протеинкиназный путь, оказывал существенный защитный эффект на миокард при моделировании синдрома его ишемии-реперфузии у подопытных крыс, что может свидетельствовать о кардиопротективном действии угарного газа [М.Н. Ходосовский, 2017].

Анализ данных свидетельствует о кардиопротективном действии угарного газа (СО), которое можно задействовать для снижения ущерба от ишемии-реперфузии при трансплантации сердца, коронарном шунтировании и протезировании клапанов. В кардиологии применение СО обладает значительным потенциалом в уменьшении осложнений у пациентов с патологиями сердечно-сосудистой системы после коррекции локальных нарушений кровотока.