

Володько М.И., Матюшонок А.А.

ЦИАНИД – ЯД ИЛИ ЦИТОПРОТЕКТОР?

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Александров Д.А.

Кафедра нормальной физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Соли цианистоводородной (синильной) кислоты, - цианиды, с давних пор прочно завоевали репутацию “классического метаболического яда”. Считается, что механизм их действия хорошо известен и связан с ингибированием митохондриальной транспорта электронов в связи со связыванием с простетической группой гема а₃ в комплексе IV (цитохром-С-оксидаза [ССОх]) дыхательной цепи.

Необратимая блокада аэробной генерации АТФ признана основным, но не единственным способом цитотоксического действия цианида у эукариот. Одним из патологических последствий накопления цианида в клетке является снижение рН ее внутренней среды. Возникающий блок дыхательной цепи приводит к вторичной гипоксии, в результате чего пируват не может пройти через ПВК-дегидрогеназный комплекс и превращается в лактат, что и вызывает накопление протонов водорода.

Дефицит АТФ также приводит к нарушению работы кальциевых насосов, дискоординации активности ферментных систем клетки и снижению эффективности удаления ионов кальция из цитоплазмы, деполяризации мембран и повышению проницаемости кальциевых ионных каналов. Все это приводит к накоплению токсичных концентраций ионов кальция внутри клетки, дискоординации работы ферментных систем, нарушению сократимости и возбудимости клеток и, в конечном итоге, к запуску механизмов клеточной гибели.

Суммарно, описанные эффекты цианида проявляются брадикардией, гипотензией, коллапсом и комой, и, в конечном итоге, приводят к гибели организма.

Наличие эндогенной продукции гидроцианида (Zuchra K. et al., 2025, Семененя И.Н. и соавт., 2026) делает объяснимым присутствие в печени ферментов роданазы и 3-меркаптопируватсульфотрансферазы, которые метаболизируют цианид в нетоксичные тиоцианаты (роданиды), которые затем выводятся с мочой. Кроме того, цианиды способны связываться с 2-оксокислотами, в результате чего образуются нетоксичные соединения – циангидрины.

Современные исследования механизмов действия и путей детоксикации цианида в клетках млекопитающих и эукариот дают все больше оснований говорить о многовекторности его влияния на клеточный метаболизм. В частности, в исследованиях Pearce – L.L., и соавт., 2003 было показано, что реальная летальная доза цианида оказалась примерно в 1,5 раза большей, чем теоретическая, рассчитанная исходя из общего количества гема цитохромов дыхательной цепи, подлежащего ингибированию. Это наблюдение дало основание предполагать возможность метаболизма цианида в клетках млекопитающих, а следовательно, наличия у него неких физиологических функций и иных, кроме ферментов дыхательной цепи, клеточных мишеней. Фактически, на сегодняшний день цианистый водород относят к группе сигнальных молекул – газотрансмиттеров, наряду с молекулами NO, CO, H₂S и др. (Семененя И.Н. и соавт., 2026).

Посттрансляционные модификации белков могут служить узловыми точками для реализации эффектов цианида. Имеются сведения о транскриптомных изменениях и цитопротекторных эффектах, в т.ч. за счёт его специфического связывания с доменом цитохром-С-оксидазы, что препятствует дальнейшей связи цианида с гемом. (Zuchra K. и соавт., 2025). Показаны дозозависимые эффекты цианида: в крайне низких концентрациях он действует как активатор митохондрий и стимулирующий биоэнергетический фактор. (Randi E. B. и соавт., 2021).

Как видно, в зависимости от концентрации цианид является метаболическим ядом, но и регулятором многих метаболических функций, цитопротектором и газотрансмиттером.