

*Степура Т.Л., Зинчук В.В.*

**Модификация сродства гемоглобина к кислороду оксидом азота как механизм воздействия физико-химических факторов физиотерапии**

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

В настоящее время активно развиваются технологии терапевтического воздействия, основанные на применении различных физико-химических факторов. Экспериментальная и клиническая эффективность лазерной медицины, фотодинамической, ультразвуковой, магнитной терапии, озono- и оксигенотерапии и ряда других подтверждена многочисленными результатами. Однако механизм действия многих из них до конца еще не раскрыт. Предполагают, что в основе терапевтического эффекта многих из перечисленных видов воздействия лежит генерация синглетного кислорода, озона, оксида азота (II) и ряда других низкомолекулярных сигнальных молекул [1, 2].

Образование выше перечисленных молекул в крови приводит к их взаимодействию с гемоглобином, что может оказывать влияние на функциональные свойства белка. Высказанное предположение определило цель исследования – оценить влияние оксида азота (NO) на кислородсвязывающие свойства гемоглобина.

В экспериментах использовалась гепаринизированная смешанная венозная кровь кроликов, которую инкубировали в отсутствие доступа

воздуха с различными донорами NO: нитроглицерином, молсидомином, L-аргинином, нитропруссидом натрия, S-нитрозоцистеином (CysSNO), S-нитрозоальбумином (AlbSNO), S-нитрозо-N-ацетилпенициламином (SNAP), диэтиламин / монооксид азота диэтиламмониевая соль (DEANO), в концентрационном соотношении гемоглобина (тетрамера) и образующегося из донора NO 1:1. Во второй серии опытов образцы крови инкубировали с донорами NO (Hb:NO=1:1) в сатураторе, где происходило насыщение крови оксигенирующей (94,5% O<sub>2</sub> и 5,5% CO<sub>2</sub>) газовой смесью. После этого кровь смешивали с равным объемом крови без NO из дезоксигенирующего сатуратора, где она подвергалась воздействию газовой смеси 94,5% N<sub>2</sub> и 5,5% CO<sub>2</sub>. Изучение влияния NO на кислородсвязывающие свойства крови в условиях низкого парциального давления кислорода проводилось в результате смешивания крови с донорами NO из дезоксигенирующего сатуратора с равным объемом оксигенированной крови без модификаторов. В контрольной пробе кровь смешивали с изотоническим 0,9% раствором хлорида натрия. Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) отражали показателем p50 стандартное, которое рассчитывали для pH=7,4, pCO<sub>2</sub>=40 мм рт. ст., t=37 °С, исходя из значений реального p50, измеренного методом смешивания с помощью микрогазоанализатора ABL-330 ("Radiometer").

В экспериментах *in vitro* наиболее эффективными среди используемых нами соединений оказались S-нитрозосоединения: CysSNO, SNAP, AlbSNO. В смешанной венозной крови наблюдалось снижение p50<sub>станд</sub> с 33,2 (32,1; 33,6) до 30,3 (27,5; 31,9) мм рт. ст. (p=0,01) в присутствии CysSNO и до величины 28,6 (27,4; 32,3) мм рт. ст. (p=0,02) в присутствии SNAP, а в эксперименте с AlbSNO p50<sub>станд</sub> снижалось с 36,6 (36,5; 38,8) до 33,6 (31,6; 34,2) мм рт. ст. (p=0,008). При взаимодействии NO с кровью в условиях воздействия оксигенирующей газовой смеси стандартный показатель СГК снижался с 32,9 (28,8; 33,6) до 29,3 (27,6; 30,1) мм рт. ст. под влиянием CysSNO (p=0,034), до 27,9 (27,1; 29,9) мм рт. ст. в результате воздействия SNAP (p=0,004) и до 28,2 (27,9; 28,3) мм рт. ст. в присутствии DEANO (p=0,007). В то же время при дезоксигенации крови влияние доноров NO в отношении p50 не проявлялось.

В ходе анализа обнаружена корреляционная связь между изменением стандартного p50 и степенью сатурации гемоглобина (R=0,23, p=0,018), свидетельствующая о том, что модифицирующее действие NO в отношении p50 определяется степенью насыщения гемоглобина кислородом.

Представленные результаты исследования позволяют обосновать один из возможных механизмов воздействия физиотерапевтических процедур, основанный на изменении транспорта кислорода в ткани посредством модификации СГК оксидом азота. При этом необходимо учитывать, что эффект такого воздействия определяется исходным уровнем сатурации крови кислородом.

#### Литература

1. Узденский А.Б. Клеточные-молекулярные механизмы фотодинамической терапии. М.: Наука, 2010. – 321 с.
2. Colombo E. Experimental and Clinical Applications of Red and Near-Infrared Photobiomodulation on Endothelial Dysfunction: A Review / Colombo E, Signore A, Aicardi S, Zekiy A, Utyuzh A, Benedicenti S, Amaroli A. // Biomedicines. – 2021. – Mar 9;9(3):274. doi: 10.3390/biomedicines9030274.