

**ИЗМЕНЕНИЕ СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ ПОД
ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОЗОНА ПРИ ГИПЕРКАПНЕМИИ**

Зинчук В.В.

д.м.н.,

*профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии
Гродненского государственного
медицинского университета, г. Гродно, Беларусь
zinchuk@grsmu.by;*

Билецкая Е.С.

*ассистент кафедры нормальной
физиологии Гродненского государственного
медицинского университета, г. Гродно, Беларусь
biletskaya.e@inbox.ru;*

Озон способен активировать метаболизм кислорода и улучшить оксигенацию. Цель данного исследования – изучить изменения сродства гемоглобина к кислороду под воздействием озона при гиперкапнемии. Использовался озон в концентрации 6 мг/л, доноры газотрансмиттеров (нитроглицерин и гидросульфид натрия). Гиперкапнемия усиливала влияние озона на кислородтранспортную функцию крови, уменьшала сродство гемоглобина к кислороду. Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия не вызывало значимых изменений данных параметров.

Ключевые слова: *озон; газотрансмиттер; нитроглицерин; гидросульфид натрия; гиперкапния*

**CHANGES IN THE AFFINITY OF HEMOGLOBIN FOR OXYGEN
UNDER OZONE EFFECT IN HYPERCAPNEMIA**

Zinchuk V.V.

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal
Physiology, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus
zinchuk@grsmu.by;*

Biletskaya E.S.

*Assistant, Department of Normal physiology, Grodno State Medical
University, Grodno, Belarus
biletskaya.e@inbox.ru;*

Ozone is able to activate oxygen metabolism and improve oxygenation. The purpose of our investigation is to study the change in the affinity of hemoglobin for oxygen under ozone effect in hypercapnemia. We used ozone at a concentration of 6 mg/l, donors of gas transmitters (nitroglycerin and sodium hydrosulfide). Hypercapnemia enhanced the effect of ozone on the oxygen transport function of the blood, reduced the affinity of hemoglobin for oxygen. The addition of nitroglycerin and sodium hydrosulfide did not cause changes parameters.

Key words: *ozone; gaseous transmitter; nitroglycerine; sodium hydrosulfide; hypercapnia*

Озон стимулирует метаболические процессы в эритроцитах [1], которые в свою очередь оказывают непосредственное влияние на кислородзависимые процессы [2]. Ранее проведённые нами исследования демонстрируют уменьшение под воздействием озона сродства гемоглобина к кислороду и смещение кривой диссоциации оксигемоглобина вправо [3]. Гиперкапния стимулирует выработку монооксида азота, оказывает влияние на метаболизм лёгких, может приводить к изменению положения кривой диссоциации оксигемоглобина [4]. В связи с чем особый интерес представляет изучение влияния озона на сродство гемоглобина к кислороду при гиперкапнемии.

Цель – оценить изменение сродства гемоглобина к кислороду под воздействием озона при гиперкапнемии.

Материалы и методы исследования. Образцы крови разделялись на 6 групп по 3 мл. Первая группа являлась контрольной. В группах 2, 4, 5, 6 осуществляли достижения необходимого уровня гиперкапнемии путём обработки крови газовой смесью (9,5% CO₂; 3,5% O₂, 87,0% N₂) в термостатируемом сатураторе на протяжении 30 минут. К 3, 4, 5, 6 группе добавляли озонированный изотонический раствор хлорида натрия с концентрацией озона 6 мг/л в объёме 1 мл (в 1-ю и 2-ю без озонирования) и 0,1 мл растворов, содержащих газотрансмиттеры в 5-ю – нитроглицерин в конечной концентрации 0,05 ммоль/л, 6-ю – гидросульфид натрия в конечной концентрации 0,38 ммоль/л; в 1-ю, 2-ю, 3-ю, 4-ю – 0,1 мл изотонического раствора хлорида натрия, после чего пробы перемешивались. Время инкубации составляло 60 мин. Показатели кислородтранспортной функции крови определяли на газоанализаторе Stat Profile pHox plus L (США) при 37°C. Сродство гемоглобина к кислороду оценивали спектрофотометрическим методом по показателю p50_{реал} (pO₂ крови при 50% насыщении ее кислородом). По формулам Severinghaus рассчитывали значение p50_{станд} и положение кривой диссоциации оксигемоглобина. Изотонический раствор барбатировался озono-кислородной смесью при помощи озонотерапевтической установки УОТА-60-01-Медозон (Россия), в которой предусмотрено измерение концентрации озона оптическим методом в ультрафиолетовом диапазоне.

Все показатели проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы “Statistica 10.0”. Сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса. Достоверность полученных данных, с учетом размеров малой выборки, множественных сравнений, оценивалась с использованием U-критерия Манна-Уитни. При проведении парных сравнений уровней показателей

внутри групп при повторных измерениях, использовали критерий Вилкоксона. Результаты представлены как медиана (Me), 25-й и 75-й квартильный размах. Уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты. Инкубация крови с озоном приводит к росту основных параметров, отражающих транспорт кислорода кровью: парциального давления кислорода, степени оксигенации, показателя сродства гемоглобина к кислороду $p50_{\text{реал}}$ и $p50_{\text{станд}}$. Предварительная гиперкапния усиливает эффект озона, что подтверждает рост парциального давления кислорода на 40,25% ($p < 0,05$), степени оксигенации на 50,08% ($p < 0,05$) в сравнении с группой в которой выполнялось только озонирование. Параметр сродства гемоглобина к кислороду $p50_{\text{реал}}$ при этом увеличивается на 18,27% ($p < 0,05$), отражая сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Показатель $p50_{\text{станд}}$ также растёт. Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия в этих условиях не влияет на эффект озона на кислородтранспортную функцию крови.

Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо при снижении парциального давления кислорода в крови можно расценивать как попытку организма компенсировать кислородную недостаточность, но в условиях окислительного стресса, когда нарушена утилизация кислорода тканями и значительная его часть используется в оксигеназных реакциях, ведущих к образованию активных форм кислорода, это приводит к активации процессов свободнорадикального окисления, увеличение $p50$ способствует росту потока кислорода в ткани в условиях нормоксии или умеренной гипоксии, в тоже время его уменьшение может иметь благоприятное значение, обладая антиоксидантным эффектом в условиях нарушенной утилизации кислорода тканями.

Возможно эффекты озона осуществляются за счёт взаимодействия газотрансмиттеров сероводорода и монооксида азота, которые участвуют в модификации сродства гемоглобина к кислороду, что достигается через следующие механизмы: образование различных дериватов гемоглобина (сульфгемоглобин, метгемоглобин), модулирование внутриэритроцитарной системы формирования кислородсвязывающих свойств крови, L-аргинин-NO системы, а также опосредовано через системные механизмы формирования функциональных свойств гемоглобина. Нарушения кислородтранспортной функции крови может способствовать потере согласованности функционирования антиоксидантной системы, вызывая прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс и развитие окислительного стресса.

Таким образом в этом аспекте стоит рассматривать и представленные нами данные, отражающие эффект озона на кислородтранспортную функцию крови в гиперкапнических условиях.

Заключение. Эффект озона на кислородтранспортную функцию крови усиливается при гиперкапнемии, что проявляется в росте парциального давления кислорода, степени оксигенации, показателя сродства гемоглобина к

кислороду $p50_{\text{реал}}$ и $p50_{\text{станд}}$, характеризуемый сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия в этих условиях не вызывает значимых изменений данных параметров.

Финансирование осуществляется в рамках международного научного проекта № M20P-428 – БРФФИ и № 20-515-00019- РФФИ.

Список литературы:

1. Therapy in Treatment of COVID-19 Pneumonia. Potential Role of Oxygen-Ozone / Hernández A., Viñals M., Isidoro T., Vilás F. // American Journal of Case Reports. - 2020. № 2: e925849.

2. Gupta A. Hemoglobin-based Oxygen Carriers: Current State-of-the-art and Novel Molecules // Shock. - 2019. Vol. 52, № 1. - P. 70–83.

3. Зинчук В.В., Билецкая Е.С., Гуляй И.Э. Эффект озона на кислородтранспортную функцию и прооксидантно-антиоксидантный баланс крови в условиях воздействия на NO-генерирующую систему в опытах *in vitro* // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. -2021. – Т.107, №1. - С. 16–27.

4. Kryvenko V., Vadász I. Mechanisms of Hypercapnia-Induced Endoplasmic Reticulum Dysfunction // Frontiers in Physiology. -2021. №12:735580.