

КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ, УРОВЕНЬ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Добродей М. А. (*proped@grsmu.by*), Зинчук В. В. (*zinchuk@grsmu.by*),
Глуткина Н. В. (*glutkina@mail.ru*), Шейфер Ю. А. (*jura-med@mail.ru*)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Цель исследования – оценка показателей кислородтранспортной функции крови (КТФК), уровня газотрансмиттеров и прооксидантно-антиоксидантного состояния при ХОБЛ в процессе стандартного лечения. Обследованы 17 пациентов и 11 здоровых лиц. В результате проводимой терапии отмечается улучшение состояния пациентов, сопровождающееся сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, снижением концентрации общих нитратов, сероводорода, прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса. Полученные данные отражают вклад газотрансмиттеров в развитие гипоксических состояний и оксидативных повреждений при данной патологии, реализующих свое действие через модификацию кислородсвязывающих свойств крови.

Ключевые слова: кровь, кислород, сродство гемоглобина к кислороду, газотрансмиттер, монооксид азота, сероводород, хроническая обструктивная болезнь легких.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее часто встречаемых заболеваний органов дыхания, приводящих к тяжелой инвалидизации и преждевременной смерти населения [3,12]. Одно из масштабных исследований (проект GOLD) позволило оценить распространенность ХОБЛ с помощью стандартизованных вопросников и легочных функциональных тестов в популяции взрослых людей, старше 40 лет, как в развитых, так и в развивающихся странах. Распространенность ХОБЛ II стадии и выше, по данным этого исследования, составила 10,1±4,8%, причем с возрастом распространенность заболевания увеличивалась. Практически у каждого второго мужчины в возрасте старше 70 лет, проживающего в сельской местности, была диагностирована ХОБЛ [1]. По данным ВОЗ, в настоящее время эта патология является 4-й лидирующей причиной смерти в мире.

Данное заболевание характеризуется прогрессирующей обструкцией бронхиального дерева, обратимой лишь частично. Главной причиной этого является воспаление в ответ на ингаляцию повреждающих газов или вредных частиц (табачный дым, диоксиды азота, серы и др.). В стенке бронхов под их влиянием происходят такие патологические процессы, как гиперплазия слизеобразующих элементов, нарушение реологии бронхиального секрета, а в легочной ткани – эластолитическая деструкция [11; 14], что приводит к формированию хронического бронхита и эмфиземы легких – основных составляющих ХОБЛ.

Некоторые патогенетические звенья формирования ХОБЛ изучены недостаточно, в частности сродство гемоглобина к кислороду (СГК). Гемоглобин является временным транспортным депо для кислорода и в этом качестве обладает рядом свойств, обеспечивающих как процесс интенсивного образования оксигемоглобина, так и процесс своевременной отдачи O₂ [5; 20]. Изменение СГК отражает необходимость организма приспосабливаться к постоянно меняющимся потребностям тканей в кислороде, а также степень развивающейся гипоксии и выраженность реакции адаптации к ней. Клиническое значение данного фактора в патогенезе ХОБЛ не изучено.

Цель исследования – оценка показателей кислородтранспортной функции крови (КТФК), уровня газотрансмиттеров и прооксидантно-антиоксидантного состояния при ХОБЛ в процессе стандартного лечения.

Материалы и методы

Обследованы 17 пациентов с ХОБЛ и 11 здоровых лиц в качестве контроля (мужчины в возрасте 54-68 лет). Возраст пациентов колебался от 52 до 80 лет. Средний возраст составил 64,3±2,7 лет. Среди пациентов было 5 женщин и 12 мужчин. Все пациенты находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении. Пациенты мужского пола были курящими: индекс курильщика, выраженный в пачках/лет, более 15. Критериями исключения являлись: наличие у пациента бронхиальной астмы, атопической сенсibilизации, потребность в постоянной кислородной ингаляции, перенесенный инфаркт миокарда, инсульт в течение последнего года. Заболевание было средней степени тяжести, смешанного фенотипа, его давность составляла более 10 лет. Пациенты с тяжелым течением, когда объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) был менее 40% от должностного, в исследование не включались.

Диагноз ХОБЛ верифицирован клинически и с помощью дополнительных методов исследования. Выяснялись факторы риска заболевания, проводилась объективизация симптомов обструкции, для чего использовался вопросник для диагностики ХОБЛ, выполнена оценка степени тяжести одышки по шкале mMRC Dyspnea Scale. Определялось влияние ХОБЛ на самочувствие и повседневную жизнь пациентов по тесту САГ (СОРД Assessment Test). Классификация ХОБЛ проводилась согласно GOLD (2014).

Выполнены рентгенологические исследования органов грудной клетки. У 62% (11 чел.) выявлена эмфизема легких, у 40% (7 чел.) отмечено уплощение купола диафрагмы, расширение ретростерального пространства, вертикальное расположение сердца. Определялась функция внешнего дыхания: ОФВ₁, индекс Тиффно (ОФВ₁/жизненная емкость легких, %). Для оценки степени тяжести заболевания и обструкции использовался ОФВ₁, так как уровень этого показателя в высокой степени коррелирует с заболеваемостью и смертностью от ХОБЛ [6]. Бронхоскопия проведена у 11 чел. (55%), где зафиксированы признаки эндобронхита. Исследование мокроты подтверждало наличие воспалительного процесса. У 9 пациентов проводилось культуральное микробиологическое исследование. При электрокардиографическом исследовании у 6 пациентов обнаружена гипертрофия правого желудочка, у 5 – блокада правой ножки пучка Гисса.

Всем пациентам выполнялись обследования и проводилось лечение согласно клиническому протоколу. При поступлении в стационар пациенты жаловались на постоянный кашель с выделением мокроты, одышку при умеренной физической нагрузке, повышение до субфебрильных цифр температуры тела, общую слабость. Большинство из них (85%) госпитализировались повторно в течение года из-за обострения заболевания. Проводимая терапия включала антибактериальные препараты: цефалоспорины, при необходимости респираторные фторхинолоны, в средних терапевтических дозах (беродуал – 20 кап. через небулайзер; амброксол – 30 мг, 2-3 раза в день; дексаметазон – от 8 до 12 мг; теофиллин – 0,1×2 раза в сутки; физиопроцедуры и лечебная физкультура после консультации физиотерапевта. Все выполненные у пациентов манипуляции осуществлены с их согласия. Каждый пациент был ознакомлен с протоколом исследований и давал информированное согласие на участие в проводимых исследованиях.

При поступлении в стационар и в конце лечения из локтевой вены на фоне восстановленного оттока забирали кровь, в которой определяли напряжение кислорода (pO₂), степень оксигенации (SO₂) и такие параметры кислотно-основного состояния, как pCO₂, стандартный бикарбонат (SBC), реальный/стандартный недостаток (избыток) буферных оснований (ABE/SBE), гидрокарбонат (HCO₃⁻), концентрация водородных ионов (pH), общая углекислота плазмы крови (TCO₂) с помощью микрогазоанализатора «Syntesis-15». По показателю p₅₀ (pO₂ крови при 50% насыщении ее кислородом) определяли СГК при температуре 37°C, pH = 7.4, pCO₂ = 40 мм рт. ст. (p₅₀станд), а затем рассчитывали p₅₀ при реальных условиях этих параметров по формулам Severinghaus J. W. (p₅₀реал) [19]. На основании полученных данных по уравнению Хилла определялось положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО).

Производство NO оценивали по суммарному содержанию нитрат/нитритов (NO₃⁻/NO₂⁻) в плазме крови спектрофотометрическим методом, основанным на цветной реакции с использованием реактива Грисса при длине волны 540 нм. Уровень эндогенного сероводорода оценивали спектрофотометрическим методом, основанном на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором реактива N, N-диметил-парафенилендиамина солянокислого [15].

У здоровых лиц и ряда пациентов (9) были определены показатели прооксидантно-антиоксидантного равновесия. Содержание диеновых конъюгатов определяли по интенсивности УФ-поглощения, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов, в области 232-234 нм на спектрофотометре «СФ-46» [10]. Уровень малонового диальдегида оценивали спектрофотометрически по интенсивности окраски комплекса розового цвета, образованного в реакции с 2'-тиобарбитуровой кислотой, на «Solar» PV1251C при длине волны 535 нм [16]. Активность каталазы регистрировали по количеству окрашенного продукта в реакции H₂O₂ с молибденовокислым аммонием, имеющего максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм на спектрофотометре «Solar» PV1251C [13]. Содержание восстановленного глутатиона изучали по модифицированному методу J. Sedlak и R. Lindsay [18], основанного на реакции взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной кислотой), поглощающей свет при длине волны 412

нм. Уровень церулоплазмينا определяли методом Равина [9], базирующегося на окислении p-фенилендиамина. Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ для персонального компьютера «Statistica10.0». Все показатели проверяли на соответствие признаку закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде $\bar{x} \pm m$, где \bar{x} – среднее значение, m – ошибка среднего значения, уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно, из таблицы 1, у пациентов с ХОБЛ наблюдалось снижение SvO₂, pO₂ и увеличение показателя p₅₀реал (28,3±0,34, p<0,05 по сравнению со здоровыми лицами 26,5±0,28 мм рт. ст.), что, отражает сдвиг КДО при реальных условиях циркуляции вправо (рис.1). Это является типичной реакцией на гипоксию в тканях, возникшую из-за недостаточности функции внешнего дыхания, о чем свидетельствуют параметры спирометрии и клиническая картина обследуемых.

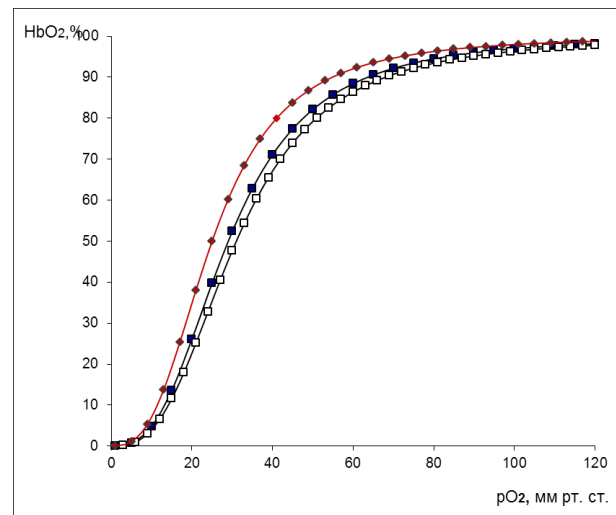


Рисунок 1. - Кривые диссоциации оксигемоглобина у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких до (■) и после лечения (□), здоровые лица (●)

S-образный вид КДО, отражающий кооперативный характер взаимодействия O₂ с гемоглобином, имеет определенный физиологический смысл, заключающийся в том, что оксигенация крови в легких сохраняется на высоком уровне даже при относительно низком альвеолярном pO₂, а её деоксигенация существенно изменяется даже при небольшом изменении капиллярно-тканевого градиента pO₂. Традиционно полагают, что уменьшение СГК, т.е. сдвиг КДО вправо, повышает отдачу кровью кислорода тканям на уровне капилляров большого круга кровообращения. Ее горизонтальная часть обеспечивает оксигенацию крови даже при значительном изменении pO₂, ее вертикальная часть обеспечивает оксигенацию тканей даже при незначительном изменении pO₂. Как известно, увеличение p₅₀ на 1 мм рт. ст. повышает артериовенозную разницу pO₂ на 3,2 мм рт. ст., что увеличивает оксигенацию тканей, а сердечный выброс при этой неизменной доставке O₂, снижается на 5,8% на единицу изменения

p50 [17]. Изменения СГК зависят от тяжести течения заболевания, например при стабильной стенокардии напряжения на ранних стадиях наблюдалось его снижение, а по мере прогрессирования стенокардии (III ФК) имелись более выраженные нарушения регуляции кислородсвязывающих свойств гемоглобина [8].

Характер изменения кислородсвязывающих свойств крови при ХОБЛ является адаптивным, направленным на улучшение кислородного гомеостаза. Снижение СГК у пациентов с ХОБЛ следует расценивать как компенсаторную реакцию на гипоксию в тканях, возникшую из-за недостаточности функционирования механизмов, обеспечивающих поддержание постоянства альвеолярного воздуха. Сдвиг КДО вправо (снижение СГК), способствует лучшей деоксигенации крови и, очевидно, оптимизации кислородного режима тканей [2]. Хотя в условиях выраженной гипоксии сдвиг КДО, наоборот, влево в определенной степени может обеспечивать поддержание прооксидантно-антиоксидантного равновесия, обладая, возможно, выраженным антиоксидантным действием при значительных нарушениях утилизации кислорода в тканях.

После лечения наблюдалось увеличение p50реал (29,4±0,33 мм рт. ст.) и, соответственно, сдвиг еще больше КДО вправо. При этом увеличились показатели pO₂, SO₂. Адаптация к гипоксии, направленная на сохранение его жизнедеятельности в условиях дефицита кислорода, контролируется как центральными, так и межклеточными и внутриклеточными регуляторными механизмами, необходимыми для поддержания внутриклеточного уровня кислорода, структуры и функции клетки, а также ее метаболизма, в первую очередь синтеза энергии и энергозависимых процессов [7]. Кислородтранспортная функция крови обладает большим резервом изменения в содержании кислорода и его отдаче. Если сравнить артериовенозную разницу по кислороду крови, оттекающей от сердца и почки, отмечают существенные возможности крови в способности отдавать кислород, изменять оксигенацию тканей. Важно, что это достигается достаточно мобильно и без больших

Таблица 1 – Изменение показателей кислородтранспортной функции крови у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в условиях терапии

Показатель	Здоровые лица	Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких	
		до лечения	после лечения
n	11	17	17
p50 _{реал} , мм рт.ст.	26,5±0,28	28,3±0,34*	29,4±0,33 * #
p50 _{стмал} , мм рт.ст.	26,8±0,36	27,1±0,48*	29,7±0,45 * #
pH, ед.	7,39±0,00	7,39±0,01	7,40±0,01
pCO ₂ , мм рт.ст.	51,7±1,22	51,9±1,59	50,7±1,49
pO ₂ , мм рт.ст.	34,19±0,73	31,3±1,12 *	33,0±1,02 #
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	31,93±0,53	32,70±1,31	31,06±0,80
TCO ₂ , ммоль/л	33,54±0,55	32,98±0,90	32,71±0,83
ABE, ммоль/л	6,13±0,45	7,46±1,56	5,83±0,73
SBE, ммоль/л	6,79±0,53	6,27±0,86	6,05±0,85
SBC, ммоль/л	28,06±0,38	26,83±1,56	28,22±0,55
Гемоглобин, г/л	143,82±3,26	124,76±4,65*	126,82±4,43*
Метгемоглобин, %	2,05±0,10	1,95±0,15	2,39±0,19

Примечание: * - изменения статистически значимы по отношению к здоровым лицам, # - к пациентам пациентами с ХОБЛ до лечения

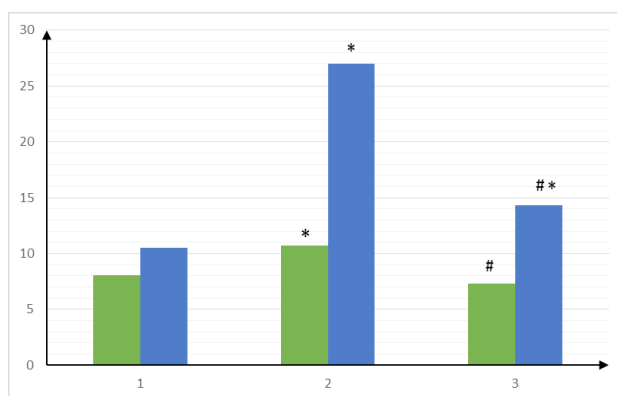


Рисунок – 2. Концентрация нитрат/нитритов (■) и сероводорода (■) у здоровых (1) и у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких до (2) и после лечения (3)

энергозатрат в сравнении с кровообращением. В нашем исследовании в результате проводимого лечения наблюдается сдвиг КДО вправо, что обеспечивает улучшение оксигенации тканей и отражает снижение нагрузки на системы кровообращения и дыхания.

У данных пациентов наблюдались более высокие значения концентрации общих нитратов и сероводорода (рис. 2), их значение было 10,68±0,79 (p<0,05) и 26,98±2,97 (p<0,05) мкмоль/л, соответственно, а у здоровых – 8,08±0,21 и 10,48±0,43 мкмоль/л, соответственно. Оксид азота и сероводород, относящиеся к классу газотрансмиттеров, участвуют в формировании кислородного режима и кислородтранспортной функции крови. Данные факторы играют важную роль в сложном комплексе взаимосвязанных процессов, определяющих доставку кислорода, его экстракцию и утилизацию в разные ткани организма. Однако в условиях их избыточной продукции они могут инициировать дисбаланс в функционировании многих систем организма, в частности развитии системной дисфункции эндотелия [21]. В процессе проводимого лечения концентрация данных факторов снижалась. Действие в организме разных токсинов вызывает экспрессию индуцибельной изоформы NOS и приводит к образованию больших количеств NO, снижение которого в процессе лечения обусловлено ингибированием индуцибельной изоформы NOS и меньшей продукцией NO.

В результате проводимого лечения состояние пациентов улучшалось как клинически, так и показатели функции внешнего дыхания. Значение ОФВ1 возрастало с 53,3±1,23 до 60,83±1,18% (p<0,05), а

Таблица 2 – Изменение продуктов перекисного окисления липидов в крови у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в условиях терапии

Показатель	Здоровые лица	Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких	
		до лечения	после лечения
n	11	17	17
МДА _{лп} , мкмоль/л	1,10±0,09	3,67±0,51*	2,07±0,24#*
МДА _{кп} , мкмоль/л	12,23±0,66	16,48±0,60*	13,47±0,74#
ДК _{лп} , Ед/мл	3,31±0,22	16,09±2,76*	10,85±0,63#*
ДК _{кп} , Ед/мл	16,75±0,49	50,77±3,59*	40,23±0,67#*

Примечание: * - изменения статистически значимы по отношению к здоровым лицам, # - к пациентам пациентами с ХОБЛ до лечения

индекс Тиффо с $55,31 \pm 1,10$ до $60,96 \pm 0,99\%$ ($p < 0,05$). При этом отмечалось уменьшение интенсивности и частоты кашля, количества мокроты, одышки (согласно вышеуказанным шкалам), общей слабости, то есть улучшалось качество жизни пациентов.

У пациентов с ХОБЛ отмечается повышение уровня первичных, промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (табл. 2). Одновременно с повышением активности свободнорадикальных процессов наблюдается снижение уровня антиоксидантных факторов защиты (рис. 3). Так, концентрация восстановленного глутатиона увеличивается с $15,26 \pm 1,51$ до $27,07 \pm 2,51$ мкмоль/г Hb ($p < 0,05$), активность каталазы с $26,75 \pm 1,81$ до $32,21 \pm 0,75$ ммоль H₂O₂/мин/г белка ($p < 0,05$). Проведенное лечение подавляет избыточную активность свободнорадикальных процессов и повышает содержание факторов ферментативного и неферментативного компонентов антиоксидантной системы защиты. В то же время уровень церулоплазмينا снижается, отражая истощение данного компонента неферментативной антиоксидантной защиты. Изменения показателей прооксидантно-антиоксидантного равновесия и уровней газотрансмиттеров свидетельствует о развитии дисфункции эндотелия.

Кислородный гомеостаз отражает поддержание оптимального уровня напряжения кислорода во всех клетках, осуществляющих оксидотические процессы, что обеспечивает физиологические условия функционирования окислительных ферментов и формирует энергетическую основу для оптимизации процессов жизнедеятельности всего организма [4]. Развитие окислительного стресса при данной патологии свидетельствует о снижении эффективности использования кислорода и ее повышении в результате проводимого лечения.

Таким образом, в наблюдаемом клиническом улучшении статуса данных пациентов участвуют СГК и газотрансмиттеры, улучшающие доставку кислорода к тканям и его использование, а также прооксидантно-антиоксидантное состояние.

Литература

1. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких. Доклад рабочей группы национального Института сердца, легких и крови и Всемирной организации здравоохранения, 2008.
2. Зинчук, В. В., Глуткина, Н. В. Кислородсвязывающие свойства крови и монооксид азота / В. В. Зинчук, Н. В., Глуткина // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 5. – С. 537-554.
3. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» / А. Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2005. – Т. 1. – С. 93-102.
4. Кислородтранспортная функция крови после воздействия общей воздушной криотерапии / Н. В. Ходарев [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной культуры. – 2011. – № 6. – С. 12-15.
5. Козлов, И. А., Романов, А. А. Особенности транспорта кислорода при нарушении оксигенирующей функции легких в ранние сроки после искусственного кровообращения / И. А. Козлов, А. А. Романов // Общая реаниматология. – 2009. – № 6. – С. 13-20.

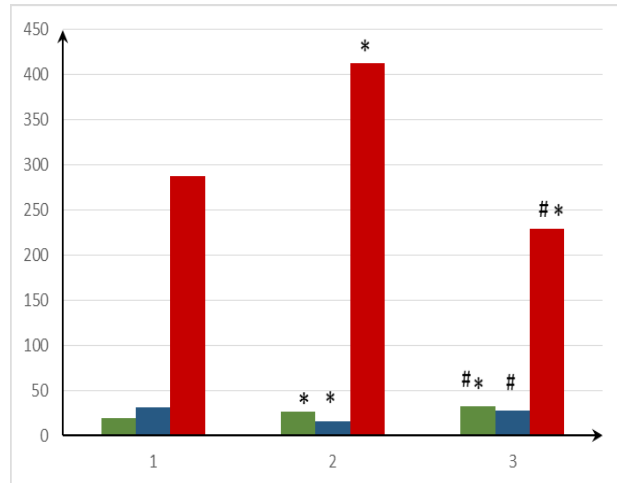


Рисунок 3. – Изменение активности каталазы (■, ммоль H₂O₂/мин), содержания восстановленного глутатиона (■, мкмоль/гHb) и церулоплазмينا (■, мг/л) у здоровых (1) и у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких до (2) и после лечения (3).

Выводы

1. В результате проводимой терапии у пациентов с ХОБЛ отмечается сдвиг КДО вправо, что направлено на улучшение оксигенации тканей и обеспечивает снижение гипоксических проявлений данной патологии.
2. Установлен характер изменения газотрансмиттеров при развитии гипоксических состояний, оксидативных повреждений, дисфункции эндотелия при ХОБЛ, реализующих свое действие через модификацию кислородсвязывающих свойств крови.
3. Оценка содержания газотрансмиттеров, очевидно, может быть одним из критериев адекватности проводимой терапии пациентов с ХОБЛ, направленной на уменьшение проявления окислительного стресса и дисфункции эндотелия при этой патологии и улучшения качества их жизни.

Literatura

1. Global'naya strategiya: diagnostika, lechenie i profilaktika khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkix. Doklad rabochej gruppy' nacional'nogo Instituta serdca, legkix i krovi i Vsemirnoj organizacii zdorooxraneniya, 2008.
2. Zinchuk, V. V., Glutkina, N. V. Kislородsvyazyvayushhie svoystva krovi i monooksid azota / V. V. Zinchuk, N. V., Glutkina // Ros. fiziol. zhurnal im. I. M. Sechenova. – 2013. – Т. 99, № 5. – С. 537-554.
3. Kachestvo zhizni bol'ny'x khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkix v Rossii: rezul'taty' mnogocentrovogo populyacionnogo issledovaniya «IKAR-ХОБЛ» / A. G. Chuchalin [i dr.] // Pul'monologiya. – 2005. – Т. 1. – С. 93-102.
4. Kislородtransportnaya funkciya krovi posle vozdejstviya obshhej vozdushnoj krioterapii / N. V. Hodarev [i dr.] // Voprosy' kurortologii, fizioterapii i lechebnoj kul'tury'. – 2011. – № 6. – С. 12-15.
5. Kozlov, I. A., Romanov, A. A. Osobennosti transporta kislорода pri narushenii oksigeniruyushhej funkcii legkix v rannie sroki posle iskusstvennogo krovoobrashheniya / I. A. Kozlov, A. A. Romanov // Obshhaya reanimatologiya. – 2009. – № 6. – С. 13-20.
6. Lapteva, I. M. Bazisnaya terapiya khronicheskogo obstruktivnogo bronxita / I. M. Lapteva // Medicinskie novosti.

6. Лаптева, И. М. Базисная терапия хронического обструктивного бронхита / И. М. Лаптева // Медицинские новости. – 1998. – № 7. – С. 38-41.
7. Новое о сигнальных механизмах адаптации к гипоксии и их роли в системной регуляции / Л. Д. Лукьянова [и др.] // Патогенез. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 4-14.
8. Особенности кислородтранспортной функции крови у больных стенокардией в условиях коррекции L-аргинин-NO системы / В. В. Зинчук и [и др.] // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 2. – С. 136-138.
9. Применение новых биохимических способов для оценки окислительно-антиоксидантного потенциала липопротеинов низкой плотности / Ю. И. Рагино [и др.] // Клини. лаб. диагн. – 2005. – № 4. – С. 11-15.
10. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Мн., Беларусь. – 2002. – Т. 1. – 495 с.
11. Хроническая обструктивная болезнь легких – диагноз эпохи медицины доказательств / Е. И. Давидовская [и др.] // Медицинские новости. – 2004. – № 2. – С. 51-54.
12. Чучалин, А. Г. Респираторная медицина: руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 626 с.
13. Aruoma, O. I., Cuppett, S. L. Antioxidant Methodology: in vivo and in vitro Concepts / O. I. Aruoma, S. L. Cuppett. – New York, AOCSPress, 1997. – 256 p.
14. Decramer, M., Janssens, W., Miravittles, M. Chronic obstructive pulmonary disease / M. Decramer, W. Janssens, M. Miravittles // Lancet. – 2012. – Vol. 379, № 9823. – P. 1341-1351.
15. Norris, E.J. The Liver as a Central Regulator of Hydrogen Sulfide / E.J. Norris [et al.] // Shock. – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. 242-250.
16. Rice-Evans, C. A. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research / C. A. Rice-Evans [et al.]. – London, Elsevier, 1991. – 291 p.
17. Samaja, M. Oxygen transport in blood at high altitude: role of the hemoglobin-oxygen affinity and impact of the phenomena related to hemoglobin allostereism and red cell function / M. Samaja [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2003. – Vol. 90. – P. 351-359.
18. Sedlak, J., Lindsay, R. N. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192-205.
19. Severinghaus, J. W. Blood gas calculator / J. W. Severinghaus // Journal of Applied Physiology. – 1966. – Vol. 21, № 5. – P. 1108-1116.
20. Thomas, C., Lumb, A. B. Physiology of haemoglobin / C. Thomas, A. B. Lumb // Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. – 2012. – Vol. 2, № 5. – P. 251-256.
21. Wang, R. The role of H₂S bioavailability in endothelial dysfunction / R. Wang [et al.] // Trends. Pharmacol. Sci. – 2015. – Vol. 36, № 9. – P. 568-578.
- 1998. – № 7. – С. 38-41.
7. Novoe o signal'nyx mexanizmax adaptacii k gipoksii i ix roli v sistemnoj regulyacii / L. D. Luk'yanova [i dr.] // Patogenez. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 4-14.
8. Osobennosti kislorodtransportnoj funkcii krovi u bol'nyx stenokardiej v usloviyax korrekcii L-arginin-NO sistemy' / V. V. Zinchuk i [i dr.] // Fiziologiya cheloveka. – 2008. – Т. 34, № 2. – С. 136-138.
9. Primenenie novyx bioximicheskix sposobov dlya ocenki okislitel'no-antioksidantnogo potentsiala lipoproteinov nizkoj plotnosti / Yu. I. Ragino [i dr.] // Klin. lab. diagn. – 2005. – № 4. – С. 11-15.
10. Spravochnik po kliniko-bioximicheskoy laboratornoj diagnostike / V. S. Kamyshnikov. – Mn., Belarus'. – 2002. – Т. 1. – 495 s.
11. Xronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkix – diagnoz e'poxi mediciny' dokazatel'stv / E. I. Davidovskaya [i dr.] // Medicinskie novosti. – 2004. – № 2. – С. 51-54.
12. Chuchalin, A. G. Respiratornaya medicina: rukovodstvo / pod red. A. G. Chuchalina. – GE'OTAR-Media, 2007. – Т. 1. – 626 s.
13. Aruoma, O. I., Cuppett, S. L. Antioxidant Methodology: in vivo and in vitro Concepts / O. I. Aruoma, S. L. Cuppett. – New York, AOCSPress, 1997. – 256 p.
14. Decramer, M., Janssens, W., Miravittles, M. Chronic obstructive pulmonary disease / M. Decramer, W. Janssens, M. Miravittles // Lancet. – 2012. – Vol. 379, № 9823. – R. 1341-1351.
15. Norris, E.J. The Liver as a Central Regulator of Hydrogen Sulfide / E.J. Norris [et al.] // Shock. – 2011. – Vol. 36, № 3. – R. 242-250.
16. Rice-Evans, S. A. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research / S. A. Rice-Evans [et al.]. – London, Elsevier, 1991. – 291 p.
17. Samaja, M. Oxygen transport in blood at high altitude: role of the hemoglobin-oxygen affinity and impract of the phenomena related to hemoglobin allostereism and red cell function / M. Samaja [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2003. – Vol. 90. – P. 351-359.
18. Sedlak, J., Lindsay, R. N. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192-205.
19. Severinghaus, J. W. Blood gas calculator / J. W. Severinghaus // Journal of Applied Physiology. – 1966. – Vol. 21, № 5. – P. 1108-1116.
20. Thomas, C., Lumb, A. B. Physiology of haemoglobin / C. Thomas, A. B. Lumb // Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. – 2012. – Vol. 2, № 5. – R. 251-256.
21. Wang, R. The role of H₂S bioavailability in endothelial dysfunction / R. Wang [et al.] // Trends. Pharmacol. Sci. – 2015. – Vol. 36, № 9. – R. 568-578.

CONTRIBUTION OF GAS TRANSMITTERS TO THE OXYGEN-CARRYING FUNCTION OF BLOOD AND PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT STATE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Dobrodey M. A., Zinchuk V. V., Glutkina N. V., Sheifer U. A.

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

The aim of the research was to determine the contribution of gas transmitters to the oxygen-carrying function of blood and prooxidant and antioxidant state in chronic obstructive pulmonary disease during standard treatment. We examined 17 patients and 11 healthy individuals. The conducted therapy resulted in the improvement of the patients' condition

accompanied by the shift of oxyhemoglobin dissociation curve to the right, as well as by the reduced concentration of common nitrates, hydrogen sulphide, prooxidant and antioxidant imbalance. The data obtained evidence the contribution of gas transmitters to the development of hypoxic states and oxidative damage in this pathology which act through modification of the oxygen-binding capacity of blood.

Keywords: *blood, oxygen, affinity of hemoglobin to oxygen, gas transmitter, nitrogen monoxide, hydrogen sulphide, chronic obstructive pulmonary disease.*

Поступила: 14.04.2016

Отрецензирована: 02.05.2016