

КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ АСПЕКТЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Лепеев В. О. (lepееv@ya.ru), Зинчук В. В. (zinchuk@grsmu.by)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Проведен анализ литературных и собственных данных исследования кислородзависимых аспектов физиологических эффектов магнитного поля на организм. В экспериментах in vitro и in vivo выявлен эффект данного физического фактора на кислородтранспортную функцию крови, проявляющуюся в увеличении степени ее насыщения кислородом, его содержания, pO_2 и в уменьшении сродства гемоглобина к кислороду. Действие магнитного поля изменяет функциональные свойства гемоглобина, в частности, через NO-ергические механизмы и сероводород/цистеин/цистин путь. Противогипоксическое действие магнитного поля реализуется при участии внутриэритроцитарных газотрансмиссивных механизмов, что обосновывает его применение во врачебной практике.

Ключевые слова: магнитное поле, кровь, кислород, газотрансмиссиверы

В настоящее время магнитотерапия (МТ) широко вошла в арсенал комплексного лечения ряда заболеваний в практическом здравоохранении [1]. Объясняется это не только возможностью бесконтактного воздействия со значительной глубиной проникновения в ткани, минимальным количеством противопоказаний, но и возможностью оптимизировать воздействие в соответствии с заданными параметрами. В медицине магнитное поле (МП) применяется в качестве фактора, обладающего гипоальгетическим, стрессопротекторным, противовоспалительным и регенеративным действием, а также выявлено влияние на сердечно-сосудистую, эндокринную, иммунологическую и вегетативную нервную систему [2].

Установлено влияние МП на генерацию активных форм кислорода, которые играют важную роль во многих клеточных сигнальных путях как в физиологических, так и в патологических условиях, в большинстве случаев их концентрация увеличивается и зависит от интенсивности, частоты и времени экспозиции данного физического фактора [3].

Показан корригирующий эффект влияния данного фактора на нормализацию процессов перекисного окисления липидов и функциональной активности антиоксидантов (каталазы, супероксиддисмутазы, витамина Е), а также водно-электролитного состава крови на фоне иммобилизационного стресса у крыс. Курсовое применение фотомагнитотерапии у крыс в течение 10 дней с экспозицией 10 минут и магнитной индукцией 25 мТл, мощностью излучения 1 мВт стимулирует антиоксидантную защиту организма, главным образом за счет повышения уровня фермента супероксиддисмутазы [4]. Включение курса общей МТ в лечение хронического эндометрита существенно снижает интенсивность процессов перекисного окисления липидов за счет активации важнейших компонентов антиоксидантной системы защиты организма – каталазы и супероксиддисмутазы [5]. Высокая магнитная проницаемость биологических тканей, имеющих диамагнитные свойства, обеспечивает проникновение импульсных МП в ткани на

разную глубину, обладая выраженным обезболивающим, седативным, тепловым эффектом, что обуславливает практическое применение МТ в реабилитационном периоде у пациентов с травмами опорно-двигательного аппарата [6]. Применение МТ у пациентов со статическими деформациями переднего отдела стопы вызывает снижение вязкости крови, агрегационную способность эритроцитов и увеличение их деформируемости, что улучшает реологические свойства и микроциркуляцию [7].

Приведенные данные показывают, что МП является внешним физическим фактором прямого действия, способным вызывать структурно-функциональные изменения без нарушения целостности организма, который можно и целесообразно применять в практической медицине как в качестве самостоятельного метода, так и совместно с другими методами лечения, способствуя уменьшению длительности курса терапии и увеличению эффективности их применения [8]. Однако многие аспекты действия этого фактора, конкретные механизмы его эффектов не изучены. В частности, представляется важным исследовать данный аспект влияния МП на функциональное состояние системы крови.

Являясь электромагнитной средой, кровь реагирует на воздействия МП. Доказано, что наиболее чувствительными элементами являются мембраны эритроцитов, состоящие из фосфолипидов. Высвобождение из их мембран фосфолипидных соединений под воздействием МП препятствует сладжированию эритроцитов, формируя антиагрегантный эффект МТ [9]. Прямое воздействие МП на кровь in vivo обуславливает нарушением связей между геминной группировкой и белком гемоглобина вследствие изменений межмолекулярных взаимодействий в полипептидных цепях гемоглобина, а также спиновых состояний парамагнитных составляющих гема, что обусловлено изменениями конформации полипептидных цепей гемоглобина и скорость диссоциации оксигемоглобина [10]. Использование магнитной обработки крови в комплексном лечении нефрогенной анемии при хронической почечной недостаточности на до-

диализном этапе является эффективным способом ее коррекции, а возможный механизм реализации эффектов связан с воздействием на обмен железа за счет разблокирования макрофагального захвата железа и выходом железа из депо [11].

Данный физический фактор оказывает влияние на ряд показателей системы крови, улучшает реологические свойства крови, что обусловлено как прямым воздействием МП на эритроциты, так и опосредованным через изменение клеточного метаболизма [12]. Прямое воздействие низкочастотного импульсного МП на кровь осуществляется на молекулярном уровне, реализующееся за счет положительных сдвигов в системе утилизации кислорода, инициированных изменением конформации и скоростей окисления гемоглобина, что в свою очередь отражается на кинетике метаболических реакций и протекании физиологических процессов [2]. При магнитной обработке крови наблюдается изменение концентрации белков в сыворотке крови, рН, агрегационных свойств тромбоцитов, вязкости плазмы и концентрации в ней прокагулянтов, а также магнитных свойств эритроцитов, что обусловлено изменением их структурно-функциональными характеристиками [13].

Гемомагнитотерапия позволяет достичь эффекта меньшей травматизации форменных элементов крови, угнетает адгезивную и агрегационную функцию тромбоцитов, снижает активность свертывающей системы крови, снижает вязкость крови и угнетает «сладж»-эффект эритроцитов [14]. Предполагается, что за счет влияния МП на деформируемость эритроцитов оно может определять показатели работоспособности и восстановление организма при физических нагрузках [15]. Проведение пациентам с ишемическим поражением сердца и мозга курса экстракорпоральной АГМТ приводит к нормализации состояния системы гемостаза, что проявляется в купировании диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: отмечено достоверное удлинение активированного частичного тромбопластинного времени, снижение значения протромбинового времени, элиминацией из кровотока продуктов тромбинеми и гиперпротеолиза, изменением величин вискозиметрических параметров крови, что указывает на улучшение ее реологических свойств [16].

Имеются данные о том, что действие магнитных волн на кровь приводит к повышению кислородной емкости (антигипоксический эффект), механизм которых связан с увеличением сродства гемоглобина к кислороду (СГК) и уровня оксигемоглобина, что в свою очередь нормализует метаболические процессы [14]. Улучшение кислородного статуса организма у пациентов с сепсисом, осложненным респираторным дистресс-синдромом взрослых, при использовании МТ можно объяснить ослаблением кооперативного взаимодействия между гемоглобином и кислородом (снижение сродства между ними), что способствует более интенсивной отдаче кислорода тканям и подтверждается увеличением показателя pO_2 с $13,9 \pm 4,1$ до $27,7 \pm 2,7$ мм рт.ст.

[17]. Эффект изменения pCO_2 при воздействии МП на кровь можно объяснить тем, что в результате магнитного воздействия при дыхании воздухом снижается концентрация H^+ , что замедляет выведение углекислого газа; при дыхании кислородом происходит связывание дополнительного кислорода, приводя к освобождению иона H^+ и ускорению выведения углекислого газа из организма.

Кислородтранспортная функция крови (КТФ) обеспечивает адаптивные процессы к гипоксии через долгосрочные и краткосрочные механизмы. Изменение СГК имеет важное значение в формировании кислородсвязывающих свойств крови и обеспечивает приспособление организма к постоянно меняющимся потребностям в кислороде [18]. Важной их составляющей которых являются внутриклеточные факторы (2,3-дифосфолицерат, рН и другие). В целом состояние кислородсвязывающих свойств есть результат модулирующего действия различных аллостерических эффекторов, обеспечивающих адаптацию к гипоксии. СГК определяется в значительной степени взаимодействием между гемопротеидом и различными физиологическими модуляторами, которые в совокупности на уровне клеточного компартмента крови образуют внутриэритроцитарную систему регуляции [19].

В экспериментах *in vitro* получены данные, свидетельствующие о влиянии МП на КТФ, проявляющуюся в уменьшении СГК; так, на 120 сек. показатель $p50_{\text{реал}}$ увеличивается с $38,9 \pm 1,36$ до $43,8 \pm 0,86$ мм рт.ст., значение $p50_{\text{станд}}$ возрастает с $35,5 \pm 1,07$ до $38,7 \pm 0,55$ мм рт.ст. [20]. При этом содержание общих нитрат/нитритов в плазме крови увеличивается (данный показатель возрастает с $7,32 \pm 0,34$ до $8,61 \pm 0,41$ мкмоль/л к 120 сек. облучения). Важно отметить, что при введении ингибитора фермента NO-синтазы (L-NAME) в условиях действия МП не было выявлено данных изменений (на 120 сек показатель $p50_{\text{реал}}$ составлял $38,1$ ($36,7; 39,4$) мм рт.ст.). При дальнейшем увеличении продолжительности облучения (240-480 сек.) наблюдается аналогичный характер изменений этих параметров, не сопровождающийся их ростом. Отдельно стоит отметить, что при облучении МП в данном временном диапазоне не выявлено достоверных изменений со стороны прооксидантно-антиоксидантного равновесия крови.

Важно отметить, что эффект МП на суспензию эритроцитов, приготовленных на изотоническом растворе хлорида натрия, проявлялся в увеличении показателя $p50_{\text{реал}}$ (с $42,8 \pm 2,9$ до $50,7 \pm 1,7$ мм рт. ст., $p \leq 0,05$) [20]. Характер изменения данного показателя наблюдался и действия этого физического фактора на суспензию эритроцитов на плазме. Это свидетельствует об участии факторов модификации КТФ крови, реализуемых на эритроцитарном уровне. Внутриэритроцитарная система осуществляет регуляцию свойств гемоглобина и демонстрирует зависимость от метаболических процессов в эритроцитах, что предполагает относительно быстрые изменения кислородсвязывающих

свойств крови в ответ на внешние возмущения [19]. Через данный механизм положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) может значительно меняться в зависимости от потребностей организма в кислороде.

Результаты наших исследований с направленной коррекцией L-аргинин-NO системы позволили установить, что в опытах *in vivo* МП обуславливает уменьшение СГК, что реализуется при участии L-аргинин-NO системы. Было выявлено однонаправленное уменьшение СГК при введении L-аргинина и нитроглицерина и с отсутствием сдвига КДО при введении неселективного ингибитора фермента NO-синтазы – NG-нитро-L-аргинина метилового эфира (L-NAME) [21]. При этом отмечается увеличение концентрации нитрат/нитритов с $7,26 \pm 0,28$ до $16,52 \pm 0,73$ мкмоль/л. Данные эффекты обусловлены как прямым воздействием монооксида азота (NO) на гемоглобин, так и опосредованным через кислородзависимые механизмы регуляции образования NO. Гемоглобин способен связывать NO не только в результате образования комплексов с гемовым железом, но и путем образования комплексов с тиоловыми группами, обеспечивая защиту клеток от избыточного образования NO.

Очевидно, изменения СГК при действии МП реализуется также через автономную внутриэритроцитарную систему регуляции кислородсвязывающих свойств гемоглобина, в которых NO выступает в качестве важного модификатора его функциональных свойств. Понимание молекулярных мишеней действия газотрансмиттеров, структуры центров их связывания и особенностей взаимодействия, перекрестной регуляции NO и сероводорода имеет значение при разработке новых способов регуляции данных сигнальных систем при их нарушениях [22].

Так, было показано, что МП в опытах *in vivo* реализует свое действие на КТФ крови через участие не только газотрансмиттера NO, но и сероводорода, улучшая доставку кислорода в ткани за счет уменьшения СГК [23]. Облучение МП хвостовой артерии крыс и введение гидросульфида натрия или аминокислоты L-аргинин в течение 10 суток приводит к уменьшению СГК (показатель $p50_{\text{реал}}$ возрастает с $33,9 \pm 0,32$ до $37,3 \pm 0,55$ мм рт. ст.). Это также сопровождается повышением содержания газотрансмиттеров: нитрат/нитритов (до $15,04 \pm 0,88$ мкмоль/л) и сероводорода (до $20,10 \pm 0,81$ мкмоль/л) в крови. При введении L-NAME и DL-пропаргилглицин (PAG) эффект МП на СГК не проявляется (значения $p50_{\text{реал}}$ уменьшается до $33,8 \pm 0,39$ и $26,6 \pm 0,54$ мм рт. ст., соответственно). Газотрансмиттеры вносят вклад в модификацию СГК, что достигается через различные механизмы: образование дериватов гемоглобина (нитрозогемоглобин, нитрозилгемоглобин, метгемоглобин, сульфгемоглобин), модуляторов внутриэритроцитарной системы формирования кислородсвязывающих свойств крови, а также опосредованно через системные механизмы формирования функциональных свойств гемоглобина. Полученные

нами данные обосновывают использование МП, изменяющего активность таких газотрансмиттеров, как NO и сероводорода, для коррекции КТФ крови организма при кислороддефицитных состояниях.

Как известно, сероводород оказывает свое действие на многие физиологические функции организма: процессы нейромодуляции, регуляцию сердечной деятельности и кровяного давления, цитопротекторное действие при воспалении, клеточный метаболизм и апоптоз [24]. Данные эффекты могут быть обусловлены существованием определенного синергизма между механизмами продукции NO и сероводорода [25]. В сердечно-сосудистой системе главным источником NO служит эндотелий, в то время как H_2S продуцируется в основном в гладкомышечных клетках и в эритроцитах [26]. В эритроцитах газотрансмиттер сероводород, обладающий высоким сродством к гемоглобину, взаимодействуя с ним, образует сульфгемоглобин, который уменьшает СГК [27].

Показан эффект переменного МП на КТФ крови в опытах *in vitro*, которым предшествовало воздействие данным фактором на целостный организм (хвостовая артерия крыс) в течение 10 суток с применением препаратов, влияющих на образование газотрансмиттеров [28]. Воздействие этим фактором в условиях *in vitro* вызывает изменение КТФ крови, проявляющееся в большем уменьшении СГК (показатель $p50_{\text{реал}}$ увеличился с $30,9 \pm 0,97$ до $36,28 \pm 0,81$ мм рт. ст.). Это сопровождается ростом концентрации газотрансмиттеров NO (до $14,03 \pm 0,60$ мкмоль/л) и сероводорода (до $18,47 \pm 0,88$ мкмоль/л). Действие МП в условиях введения нитроглицерина и гидросульфида натрия вызывает сдвиг КДО вправо, а при введении неселективного ингибитора фермента NO-синтазы или необратимого ингибитора фермента цистатионин- γ -лиазы (PAG) этот эффект отсутствует.

Выявлена содружественность в действии данных газотрансмиттеров на сердечно-сосудистую систему, хотя она реализуется непосредственно через различные механизмы: NO – через активацию фермента гуанилилциклазы и потенциал-зависимых кальциевых каналов [29], а сероводород – путем открытия АТФ-зависимых калиевых каналов [30]. При патологических состояниях, сопровождающихся развитием окислительного стресса, взаимодействие сероводорода с NO может обеспечивать кардиопротективный эффект [31]. Ингибирование продукции NO путем использования L-NAME значительно ослабляет кардиопротекторный эффект сероводорода [32].

Особый интерес в понимании механизмов действия МП представляет функция эндотелия сосудов, а именно рост продукции NO в ответ на магнитное воздействие. При облучении может не только возрастать синтез эндогенного NO и повышаться его реакционная способность, но и увеличивается продолжительность его действия в тканях. Активация эндогенного NO, продуци-

руемого клетками эндотелия сосудистой стенки, является главным фактором в регуляции тонуса сосудов, системной гемодинамики и микроциркуляции. Установлено, что облучение МП на частотах оксида азота предупреждает развитие стресс-зависимых изменений в показателях газового и электролитного состава крови, что с одной стороны, может быть обусловлено повышением концентрации свободного эндогенного NO, а с другой, данная молекула может способствовать активации гемопротеинов и увеличивает СГК, тем самым увеличивая оксигенацию крови [4]. Выявлено ингибирующее влияние оксида азота в высоких концентрациях на функциональную активность тромбоцитов, что проявляется падением их способности к агрегации. Такой же эффект установлен и при облучении магнитными колебаниями на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения NO.

Как известно, в эритроцитах локализован особый фермент NO-синтаза, активность которого важна для реализации NO-зависимого механизма действия МП на кислородсвязывающие свойства крови. Вклад NO в механизмы регуляции СГК на уровне эритроцита показан при инкубации крови с нитрозоцистеином: значение $p50_{\text{реал}}$ уменьшалось на $3,4 \pm 0,95$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), что приводит к левостороннему сдвигу КДО [19]. В присутствии доноров NO (нитропруссид натрия, S-нитрозоглутатиона и динитрозильного

комплекса железа с глутатионом) происходит замедление детергент-индуцированного гемолиза эритроцитов и снижение модуля упругости данных клеток, что свидетельствует о регуляции донорами NO структурно-функциональных свойств эритроцитов. Данная сигнальная молекула играет роль аллостерического эффектора в отношении гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду и определяя состояние КТФ крови [33].

Изменения функциональной активности тканей под действием МП обусловлены как непосредственно перестройкой клеточной организации мембран, так и опосредованно через системные реакции организма [2]. Действие МП изменяет конформацию макромолекул, липопротеидных комплексов мембран эритроцитов, модифицируя функциональные свойства данных клеток крови, в частности, через NO-ергические механизмы и через сероводород/цистеин/цистин путь. В сложно организованной иерархии системы газотрансмиттеров существует определенный синергизм между механизмами действия NO и сероводорода в реализации КТФ крови в условиях действия МП, что подтверждается и в проведенных нами опытах с направленной коррекцией образования NO и сероводорода [21, 23].

Возможный механизм вклада газотрансмиттеров NO и сероводорода в эффект МП на КТФ крови представлен на рисунке.

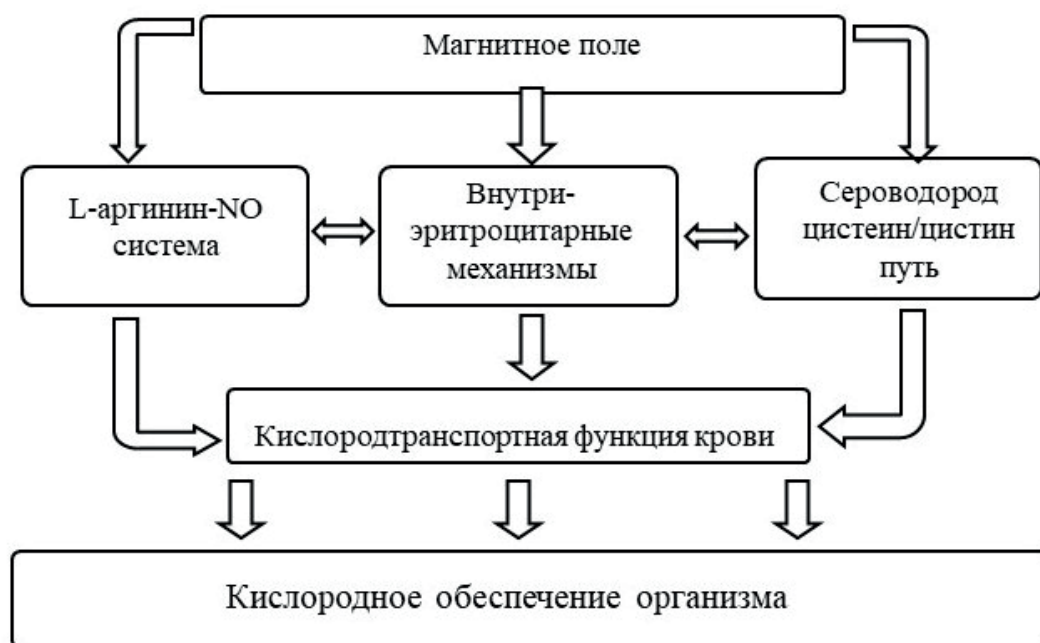


Рисунок. — Вклад газотрансмиттеров NO и сероводорода в эффект магнитного поля на кислородтранспортную функцию крови

Таким образом, выявленное противогипоксическое действие МП реализуется при участии внутриэритроцитарных газотрансмиттерных механизмов, что обосновывает их применение

во врачебной практике. Полученные данные могут быть использованы для разработки новых методических подходов коррекции нарушений кислородзависимых процессов организма.

Литература

1. Электромагнитное поле и его влияние на физиологические процессы в организме человека / О. А. Рудыкина [и др.] // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11, Естественные науки. – 2016. – № 3 (17). – С. 54-62. – <https://doi.org/10.15688/jvolsu1.2016.3.7>.
2. Магнитотерапия: теоретические основы и практическое применение / В. С. Улащик [и др.]; под общ. ред. В. С. Улащика. – Минск : Белорусская наука, 2015. – 379 с.
3. Wang, H. Magnetic Fields and Reactive Oxygen Species / H. Wang, X. Zhang // International Journal of Molecular Sciences. – 2017. – Vol. 18 (10). – P. 2175. – doi:10.3390/ijms18102175.
4. Киричук, В. Ф. Закономерности и механизмы биологического действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона [Электронный ресурс] / В. Ф. Киричук, А. А. Цымбал. – Саратов : Издательство Саратовского государственного медицинского университета, 2015. – 291 с. – Режим доступа: <https://docplayer.ru/20132547-V-f-kirichuk-a-a-cymbal-zakonomenosti-i-mehanizmy-biologicheskogo-deystviya-elektromagnitnyh-voln-teragercevego-diapazona.html>. – Дата доступа: 08.07.2018.
5. Городецкая, О. С. Влияние общей магнитотерапии на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему защиты у больных с хроническим эндометритом / О. С. Городецкая, Р. Чандра-Д'Мелло // Медицинский альманах. – 2012. – № 5. – С. 87-90.
6. Волотовская, А. В. Методики низкочастотной магнитотерапии с применением аппарата «ОртоСПОК» / А. В. Волотовская, В. С. Улащик, А. С. Плетнев. – Минск : Институт радиологии, 2013. – 20 с.
7. Применение ТГЧ-терапии в комплексной послеоперационной реабилитации пациентов со статическими деформациями стоп / С. И. Киреев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий – 2015. – Т. 22, № 1. – С. 67-74.
8. Слабые низкочастотные магнитные поля в биологии и медицине / С. В. Сурма [и др.] // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. – 2011. – № 2. – С. 25-29.
9. Остапенко, В. А. Биологическое действие магнитных полей / В. А. Остапенко, С. В. Плетнев // Эфферентная терапия. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 21-24.
10. Залесская, Г. А. Фотомодификация крови терапевтическими дозами оптического излучения / Г. А. Залесская; под ред. В. С. Улащика. – Минск : Беларуская навука, 2014. – 198 с.
11. Возможности магнитной обработки крови в коррекции эритропоза и обмена железа при хронической болезни почек на диализном этапе / А. В. Максименко [и др.] // Эфферентная терапия. – 2008. – Т. 14, № 1-2. – С. 31-34.
12. Арцруни, Г. Г. In vitro воздействие внешнего электростатического поля на физические параметры эритроцитарных мембран / Г. Г. Арцруни, Г. В. Саакян, Г. А. Погосян // Биофизика. – 2013. – Т. 58, № 6. – С. 1022-1027.
13. The effects of low magnetic field on select parameters of blood coagulation / E. Cejka [et al.] // Polski Merkuriusz Lekarski. – 2005. – Vol. 19, № 110. – P. 148-151.
14. Спас, В. В. Респираторный дистресс-синдром взрослых / В. В. Спас, Р. Э. Якубцевич. – Минск : Ипати, 2007. – 229 с.
15. Плетнев, А. С. Восстановительная низкочастотная магнитотерапия в учебно-тренировочном процессе высококвалифицированных спортсменов / А. С. Плетнев, С. Н. Португалов // Вестник спортивной науки. – 2008. – № 2. – С. 35-38.
16. Метод экстракорпоральной аутогемамагнитотерапии в комплексном лечении нарушений состояния системы гемостаза и реологии крови у пациентов с ишемическими поражениями сердца и мозга / Н. Г. Кручинский [и др.] // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 28-33.
17. Якубцевич, Р. Э. Кислородный статус организма при воздействии магнитной обработки крови у больных респираторным дистресс-синдромом взрослых при сепсисе / Р. Э. Якубцевич, В. В. Спас // Медицинские новости. – 2006. – № 4. – С. 116-119.
18. Зинчук, В. В. Кислородсвязывающие свойства крови и монооксида азота / В. В. Зинчук, Н. В. Глуткина // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 5. – С. 537-554.
19. Зинчук, В. В. NO-зависимые механизмы внутриэритроцитарной регуляции средства гемоглобина к кислороду : монография / В. В. Зинчук, Т. Л. Степура; под ред. В. В. Зинчука. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 175 с.
20. Лепеев, В. О. Эффект магнитного поля на кислородтранспортную функцию крови в опытах in vitro / В. О. Лепеев, В. В. Зинчук // Новости медико-биологических наук. – 2013. – № 2. – С. 96-101.
21. Зинчук, В. В. Участие газотрансмиттеров в модификации кислородтранспортной функции крови при действии магнитного поля / В. В. Зинчук, В. О. Лепеев, И. Э. Гуляй // Российский физиологический журнал имени И. М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 10. – С. 1176-1184.
22. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H₂S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни / С. В. Гусакова [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48, № 1. – С. 24-52.
23. Зинчук, В. В. Эффект сероводорода на кислородтранспортную функцию крови в условиях действия магнитного поля / В. В. Зинчук, В. О. Лепеев // Физиологический журнал. – 2017. – Т. 63, № 4. – С. 30-36.
24. Lowicka, E. Hydrogen sulfide – the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // Pharmacological Reports. – 2007. – Vol. 59 (1). – P. 4-24.
25. Oxygen tension, H₂S, and NO bioavailability: is there an interaction? / G. K. Kolluru [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 2016. – Vol. 120 (2). – P. 263-270. – doi: 10.1152/jappphysiol.00365.2015.
26. Kimura, H. Metabolic turnover of hydrogen sulfide [Электронный ресурс] / H. Kimura // Frontiers in Physiology. – 2012. – Vol. 3. – Article 101. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2013.00027/full>. – Дата доступа: 08.09.2018. – doi: 10.3389/fphys.2012.00101.
27. Nagpure, B. V. Interaction of Hydrogen Sulfide with Nitric Oxide in the Cardiovascular System [Электронный ресурс] / B. V. Nagpure, J.-S. Bian // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2016. – Vol. 2016. – Article ID 6904327. – Режим доступа: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2016/6904327/>. – Дата доступа: 08.07.2018. – <http://doi.org/10.1155/2016/6904327>.
28. Зинчук, В. В. Эффект магнитного поля на кислородтранспортную функцию крови и систему газотрансмиттеров в опытах in vitro / В. В. Зинчук, В. О. Лепеев // Биофизика. – 2018. – Т. 63, № 3. – С. 567-572.
29. Protein kinase A phosphorylation dissociates FKBP12.6 from the calcium release channel (ryanodine receptor): defective regulation in failing hearts / S. O. Marx [et al.] // Cell. – 2000. – Vol. 101 (4). – P. 365-376. – doi: [doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80847-8](http://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80847-8).
30. Endogenous hydrogen sulfide regulation of

myocardial injury induced by isoproterenol / B. Geng [et al.] // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2004. – Vol. 318 (3). – P. 756-763. – doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.04.094.

31. Hydrogen sulfide and its possible roles in myocardial ischemia in experimental rats / Y. Z. Zhu [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2007. – Vol. 102 (1). – P. 261-268. – doi.org/10.1152/jappphysiol.00096.2006.

32. Endogenous hydrogen sulfide contributes to the cardioprotection by metabolic inhibition preconditioning in the rat ventricular myocytes / T.-T. Pan [et al.] // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2006. – Vol. 40 (1). – P. 119-130. – doi: 10.1016/j.yjmcc.2005.10.003.

33. Storz, J. F. Mechanisms of Hemoglobin Adaptation to High Altitude Hypoxia / J. F. Storz, H. Moriyama // *High Altitude Medicine and Biology*. – 2008. – Vol. 9 (2). – P. 148-157. – doi: 10.1089/ham.2007.1079.

References

1. Rudykina OA, Grekhov RA, Suleymanova GP, Adamovich EI. Jelektromagnitnoe pole i ego vlijanie na fiziologicheskie processy v organizme cheloveka [Electromagnetic field and its influence on physiology of human body]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija 11: Estestvennye nauki* [Science Journal of Volgograd State University. Natural sciences]. 2016;3(17):54-62. <https://doi.org/10.15688/jvolsu11.2016.3.7>. (Russian).

2. Ulashhik VS, Pletnev AS, Voychenko N, Pletnev SV; Ulashhik VS, ed. Magnitoterapija: teoreticheskie osnovy i prakticheskoe primenenie. Minsk: Belorusskaya navuka; 2015. 379 p. (Russian).

3. Wang H, Zhang X. Magnetic Fields and Reactive Oxygen Species. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(10):2175. doi: 10.3390/ijms18102175.

4. Kirichuk VF, Cymbal AA. Zakonomernosti i mehanizmy biologicheskogo dejstvija jelektromagnitnyh voln teragercevo-go diapazona [Internet]. Saratov: Izdatel'svo Saratovskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta; 2015. 291 p. Available from: <https://docplayer.ru/20132547-V-f-kirichuk-a-a-cymbal-zakonomernosti-i-mehanizmy-biologicheskogo-deystviya-elektromagnitnyh-voln-teragercevo-go-diapazona.html>. (Russian).

5. Gorodeckaja OS, Chandra D-Mello R. Vlijanie obshhej magnitoterapii na perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnuju sistemu zashity u bolnyh s hronicheskim jendometritom [The influence of general magnetic therapy on lipid peroxidation of lipids and antioxidant system of protection patients with chronic endometritis]. *Medicinskij almanah* [Medical Almanac]. 2012;(5):87-90. (Russian).

6. Volotovskaja AV, Ulashhik VS, Pletnev AS. Metodiki nizkochastotnoj magnitoterapii s primeneniem apparata «OrtoSPOK». Minsk: Research Institute of Radiology; 2013. 20 p. (Russian).

7. Kireev SI, Imamov AM, Belonogov VN, Kireev VS, Imamova DA. Primenenie TGCh-terapii v kompleksnoj posleoperacionnoj rehabilitacii pacientov so staticheskimi deformacijami stop [The rahertz therapy practice in the complex post-surgical rehabilitation of patients with static foot deformities]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij* [Journal of New Medical Technologies]. 2015;22(1):67-74. (Russian).

8. Surma SV, Shehegolev BF, Vasilieva OV, Rubanova NS, Tsyrlin VA. Slabye nizkochastotnye magnitnye polja v biologii i medicine [Weak low-frequency magnetic fields in biology and medicine]. *Bjulleten federalnogo centra serdca, krovi i jendokrinologii imeni VA Almazova* [Bulletin Almazov Federal

Heart, Blood and Endocrinology Centre]. 2011;2:25-29.

9. Ostapenko VA, Pletnev SV. Biologicheskoe dejstvie magnitnyh polej [Biological effect of magnetic fields]. *Jefferentnaja terapija* [Efferent therapy]. 2004;10(4):21-24. (Russian).

10. Zaleskaja GA; Ulashhik VS, ed. Fotomodifikacija krovi terapevticheskimi dozami opticheskogo izluchenija. Minsk: Belarusskaja navuka; 2014. 198 p. (Russian).

11. Maksimenko AV, Yakubtsevich RJe, Spas VV, Kuznetsov OE, Bogdanovich VC, Rudinskaya OA, Dobrenko LCh. Vozmozhnosti magnitnoj obrabotki krovi v korrekcii jeritropojeza i obmena zheleza pri hronicheskoj bolezni pochek na dodializnom jetape [Magnetic blood exposure potential for erythropoiesis and ferrum metabolism correction in chronic kidney disease at pre-dialysis stage]. *Jefferentnaja terapija* [Efferent therapy]. 2008;14(1-2):31-34. (Russian).

12. Arcruni GG, Saakjan GV, Pogosjan GA. In vitro vozdeystvie vneshnego jelektrostaticheskogo polja na fizicheskie parametry jeritrocitarnyh membrane [The in vitro influence of the external electrostatic field on the physical parameters of erythrocyte membranes]. *Biofizika* [Biophysics]. 2013;58(6):1022-1027. (Russian).

13. Ceijka E, Gorąca A, Michalska M, Kostka B. The effects of low magnetic field on select parameters of blood coagulation. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2005;19(110):148-151.

14. Spas VV, Yakubtsevich RJe. Respiratornyj distress-sindrom vzroslyh. Minsk: Ipati; 2007. 229 p. (Russian).

15. Pletnev AS, Portugalov SN. Vosstanovitel'naja nizkochastotnaja magnitoterapija v uchebno-trenirovochnom processe vysokokvalificirovannyh sportsmenov. [Low-frequency magnetic therapy in training process of elite athletes]. *Vestnik sportivnoj nauki* [Sports science bulletin]. 2008;(2):35-38. (Russian).

16. Kruchinskij NG, Ostapenko VA, Teplyakov AI, Pletnev SV. Metod jekstrakorporalnoj autogemomagnitoterapii v kompleksnom lechenii narushenij sostojanija sistemy gemostaza i reologii krovi u pacientov s ishemiceskimi porazhenijami serdca i mozga [Method of extracorporeal autohemomagneto-therapy in complex treatment of disturbances of the state of hemostasis and rheology of blood in patients with ischemic lesions of the heart and the brain]. *Jefferentnaja terapija* [Efferent therapy]. 2005;11(3):28-33. (Russian).

17. Yakubtsevich RJe, Spas VV. Kislородnyj status organizma pri vozdeystvii magnitnoj obrabotki krovi u bolnyh respiratornym distress-sindromom vzroslyh pri sepsise. *Medicinskie novosti* [Medical News]. 2006;4:116-119. (Russian).

18. Zinchuk VV, Glutkina NV. Kislородsvjazyvajushhie svojstva krovi i monooksida azota [Oxygen-binding capacities of hemoglobin and nitric oxide]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni IM Sechenova* [Neuroscience and Behavioral Physiology]. 2013;99(5):537-554. (Russian).

19. Zinchuk VV, Stepuro TL; Zinchuk VV, ed. NO-zavisimye mehanizmy vnutrijeritrocitarnoj reguljacii srodstva gemoglobina k kislородu. Grodno: GrGMU; 2016. 175 p. (Russian).

20. Lepeev VO, Zinchuk VV. Jeffect magnitnogo polja na kislородtransportnuju funkciju krovi v opytah in vitro [The effect of magnetic field on the blood oxygen-transport function in vitro]. *Novosti medico-biologicheskikh nauk* [News of medical and biological sciences]. 2013;(2):96-101. (Russian).

21. Zinchuk VV, Lepeev VO, Guljaj IJe. Uchastie gazotrasmitterov v modifikacii kislородtransportnoj funkcii krovi pri dejstvii magnitnogo polja [Participation of gaseous transmitters in blood oxygen transport function modification under the influence of magnetic field]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni IM Sechenova* [Neuroscience and Behavioral Physiology]. 2016;102(10):1176-1184. (Russian).

22. Gusakova SV, Smaglyi SV, Birulina YG, Kovalev IV, Nosarev AV, Petrova IV, Reutov VP. Molekuljarnye mehanizmy dejstvija gazotransmitterov NO, CO i H₂S v gladkomy-shechnyh kletkah i vlijanie NO-generirujushhih soedinenij (nitratoj i nitritov) na srednjuju prodolzhitel'nost zhizni [Molecular Mechanisms of Action of Gas Transmitters NO, CO and H₂S in Smooth Muscle Cells and Effect of NO-generating Compounds (Nitrates and Nitrites) on Average Life Expectancy]. *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2017;48(1):24-52. (Russian).
23. Zinchuk VV, Lepeev VO. Jeffekt serovodoroda na kislorodtransportnuju funkciju krovi v uslovijah dejstvija magnitnogo polja [Magnetic field effect on blood oxygen transport function under impact of a donor of hydrogen sulphide]. *Fiziologichnij zhurnal*. 2017;63(4):30-36. (Russian).
24. Lowicka E, Beltowski J. Hydrogen sulfide – the third gas of interest for pharmacologists. *Pharmacological Reports*. 2007;59(1):4-24.
25. Kolluru GK, Prasai PK, Kaskas AM, Letchuman V, Pattillo CB. Oxygen tension, H₂S, and NO bioavailability: is there an interaction? *Journal of Applied Physiology*. 2016;120(2):263-270. doi: 10.1152/jappphysiol.00365.2015.
26. Kimura H. Metabolic turnover of hydrogen sulfide [Internet]. *Frontiers in Physiology*. 2012;3:101. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2013.00027/full>. doi: 10.3389/fphys.2012.00101.
27. Nagpure BV, Bian J-S. Interaction of Hydrogen Sulfide with Nitric Oxide in the Cardiovascular System [Internet]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016;2016:6904327. Available from: doi.org.10.1155/2016/6904327.
28. Zinchuk VV, Lepeev VO. Jeffekt magnitnogo polja na kislorodtransportnuju funkciju krovi i sistemu gazotrasmitterov v opytah in vitro [In vitro magnetic field effect on blood oxygen transport function and gaseous transmitters system]. *Biofizika [Biophysics]*. 2018;63(3):567-572. (Russian).
29. Marx SO, Reiken S, Hisamatsu Y, Jayaraman T, Burkhoff D, Rosemblyt N, Marks AR. Protein kinase A phosphorylation dissociates FKBP12.6 from the calcium release channel (ryanodine receptor): defective regulation in failing hearts. *Cell*. 2000;101(4):365-376. doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80847-8.
30. Geng B, Chang L, Pan C, Qi Y, Zhao J, Pang Y, Du J, Tang C. Endogenous hydrogen sulfide regulation of myocardial injury induced by isoproterenol. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2004;318(3):756-763. doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.04.094.
31. Zhu YZ, Wang ZJ, Ho P, Loke YY, Zhu YC, Huang SH, Tan CS, Whiteman M, Lu J, Moore PK. Hydrogen sulfide and its possible roles in myocardial ischemia in experimental rats. *Journal of Applied Physiology*. 2007;102(1):261-268. doi.org/10.1152/jappphysiol.00096.2006.
32. Pan TT, Feng ZN, Lee SW, Moore PK, Bian JS. Endogenous hydrogen sulfide contributes to the cardioprotection by metabolic inhibition preconditioning in the rat ventricular myocytes. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2006;40(1):119-130. doi: 10.1016/j.yjmcc.2005.10.003.
33. Storz JF, Moriyama H. Mechanisms of Hemoglobin Adaptation to High Altitude Hypoxia. *High Altitude Medicine and Biology*. 2008;9(2):148-157. doi: 10.1089/ham.2007.1079.

OXYGEN-DEPENDENT ASPECTS OF PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF MAGNETIC FIELD ACTION

Lepeev V., Zinchuk V.

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

The analysis of the literature and own data on the study of oxygen-dependent aspects of the physiological effects of the magnetic field on the body was carried out. The effect of this physical factor on the oxygen transport function of blood was revealed in vitro and in vivo experiments, which manifested itself in an increase in the degree of blood saturation with oxygen, increase in its content and pO₂, as well as in a decrease in the affinity of hemoglobin for oxygen. The effect of the magnetic field changes the functional properties of hemoglobin through NO-ergic mechanisms and hydrogen sulphide/cysteine/cystine pathway. The antihypoxic effect of the magnetic field is realized with the participation of intra-erythrocyte gaseous transmitter mechanisms, which justifies its use in medical practice.

Keywords: magnetic field, blood, oxygen, gaseous transmitters

Поступила: 14.06.2018

Отрецензирована: 27.06.2018