

УДК 616 - 001.11

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-84-90>

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЕГКИХ ПРИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

^{1,2}Н.В. Яковлев, ^{1,3}П.В. Савилов*¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия²Петропавловская районная больница, с. Петропавловка, Россия³Тамбовская центральная районная больница, с. Покрово-Пригородное, Россия

ЦЕЛЬ. Изучить состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы в легких здорового организма при однократном и многократном применении гипербарической оксигенации (ГБО) в терапевтическом режиме и динамику выявленных изменений в постгипероксическом периоде (ПГП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Опыты проведены на 100 беспородных белых крысах (самцы) массой 180–220 г. Гипербарическую оксигенацию проводили в терапевтическом «мягком» режиме (2 ата, 50 мин), 1 сеанс в сутки. Исследования выполняли сразу после первого и пятого сеансов ГБО, а также на 5-е сутки после однократного применения ГБО и на 5-е сутки после окончания пятидневного курса ГБО. В легочной ткани исследовали содержание внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ), малонового диальдегида (МДА), мочевины, мочевой кислоты (МК), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пятидневный курс ГБО не приводит к накоплению ВЭГ в легочной ткани и вызывает увеличение в ней концентрации МДА только после 5-го сеанса ГБО, тогда как на 5-е сутки ПГП она находится в пределах нормы. Адаптируясь к выбранному режиму ГБО, легочная ткань отвечает повышением активности СОД и каталазы, которые нормализуются при увеличении количества сеансов до пяти. В отличие от СОД, увеличение активности каталазы на 5-е сутки ПГП зависит от количества сеансов ГБО. Если ГБО-детерминированное накопление мочевины легочной тканью сохраняется на 5-е сутки ПГП, то накопление МК – только при гипероксическом воздействии.

ОБСУЖДЕНИЕ. Выявленные изменения являются проявлением естественной реакции ПОЛ и антиоксидантной системы легких здорового организма на сверхнасыщение кислородом, проводимое в терапевтическом «мягком» режиме 2 ата, 50 мин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пятидневный курс ГБО в терапевтическом «мягком» режиме (2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки) не вызывает неконтролируемой активации ПОЛ и истощения антиоксидантной системы в легочной ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, гипероксия, легкие, адаптация, супероксиддисмутазы, каталаза, мочевина, мочевая кислота

*Для корреспонденции: Савилов Павел Николаевич, e-mail: p_savilov@mail.ru

*For correspondence: Pavel N. Savilov, e-mail: p_savilov@mail.ru

Для цитирования: Яковлев Н.В., Савилов П.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система легких при гипербарической оксигенации и ее последствия: проспективное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 84–90, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-84-90>.

For citation: Yakovlev N.V., Savilov P.N. Lipid peroxidation and the antioxidant system of the lungs during hyperbaric oxygenation and its aftereffect: prospective study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, № 3. С. 84–90, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-84-90>

© Авторы, 2023. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

LIPID PEROXIDATION AND THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE LUNGS DURING HYPERBARIC OXIDATION AND ITS AFTEREFFECT: PROSPECTIVE STUDY

^{1,2}Nikolay V. Yakovlev, ^{1,3}Pavel V. Savilov*

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

²Petropavlovsk District Hospital, Voronezh region, Petropavlovsk district, Petropavlovsk village, Russia

³Tambov Central District Hospital, Tambov region, Tambov district, Pokrovo-Prigorodnoye village, Russia

OBJECTIVE. To study the state of lipid peroxidation (LP) and the antioxidant system in the lungs of a healthy organism with single and repeated use of HBO in the therapeutic regime and the dynamics of the detected changes in the posthyperoxic period.

MATERIALS AND METHODS. The experiments were conducted on a 100 mongrel white rats (males) weighing 180-220 g. Hyperbaric oxygenation (HBO) was performed in a therapeutic "soft" mode (2 ata, 50 min), 1 session per day. The studies were carried out immediately after the first and fifth sessions of HBO, as well as on the 5th day after a single application of HBO and on the 5th knock after the end of the five-day course of HBO. The content of extraerythrocytic hemoglobin (EEG), malondialdehyde (MDA), urea, uric acid (UC), activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase were studied in the lung tissue.

RESULTS. A five-day course of HBO does not lead to the accumulation of EEG in the lung tissue and causes an increase in the concentration of MDA in it only after the 5th session of HBO, whereas on the 5th day of the posthyperoxic period (PHP) it is within the normal range. Adapting to the selected HBO regimen, the lung tissue responds by increasing the activity of SOD and catalase, which normalize with an increase in the number of sessions to five. Unlike SOD, the increase in catalase activity on the 5th day of PHP depends on the number of HBO sessions. If the HBO-determined accumulation of urea by the lung tissue persists on the 5th day of the post-peroxic period, then the accumulation of UC is only with hyperoxic exposure.

DISCUSSION. The changes we have identified are a manifestation of the natural reaction of the LP and the antioxidant system of the lungs of a healthy organism to an over-saturation with oxygen carried out in a therapeutic "soft" mode of 2 ata, 50 min.

CONCLUSION. A five-day course of HBO in a therapeutic "soft" mode (2 ata, 50 min, 1 session per day) does not cause uncontrolled activation of POL and depletion of the antioxidant system in the lung tissue.

KEYWORDS: marine medicine, hyperoxia, lungs, adaptation, superoxide dismutase, catalase, urea, uric acid

Введение. В настоящее время гипербарическая оксигенация (ГБО) применяется не только для борьбы с гипоксическими состояниями организма [1, 2], но и для повышения работоспособности спортсменов [3] и военнослужащих [4, 5]. Однако широкое внедрение ГБО в спортивную и реабилитационную медицину сдерживается существующим в настоящее время предубеждением о токсическом влиянии гипероксии на организм в результате способности гипербарического кислорода стимулировать перекисное окисление липидов (ПОЛ) и свободно-радикальные процессы [6, 7]. При этом не учитывается тот факт, что в большинстве случаев указанные эффекты получены при режимах ГБО, не применяемых в клинике [7]. Между тем влиянию лечебных режимов ГБО на свободно-радикальные процессы, ПОЛ и антиоксидантную систему здорового органа (организма), как и их изменениям в динамике ПГП, посвящены единичные исследования [8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния ПОЛ и антиоксидантной си-

стемы легочной ткани здорового организма при однократном и многократном применении ГБО в терапевтическом режиме и динамики этих изменений в ПГП.

Материал и методы. Исследования проведены на 100 беспородных белых крысах массой 170–220 г в экспериментальной лаборатории кафедры нормальной физиологии (зав. – проф. В.Н. Яковлев) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко. Гипербарическую оксигенацию осуществляли медицинским кислородом (ГОСТ 5583-50, чистота не менее 99,2%) в барокамере объемом 90 л, в которой находилась натронная известь («Пи-868, ГОСТ 4455-48), активированный уголь (ОЧ марки «Б» ГОСТ 4453) для поглощения CO₂ и других газообразных продуктов жизнедеятельности, а также силикагель марки «КСК» ГОСТ 3956-54 для поглощения водяных паров. Компрессию прекращали, создав давление в 2 ата (202,6 кПа). Скорость компрессии и декомпрессии 20,25 кПа/мин, длительность 5 мин. Время изопрессии (нахождения в барокамере

при 2 ата) – 50 мин. Сеансы проводили в утренние часы по одному в сутки. Всего 5 сеансов на курс. Животные были распределены на 5 серий опытов: 1-я серия (контроль) – здоровые неоксигенированные животные (норма); 2-я серия – здоровые животные, исследованные сразу после однократного применения ГБО; 3-я серия – здоровые животные, исследованные на 5-е сутки после однократного сеанса ГБО (5-е сутки ПГП); 4-я серия – здоровые животные, исследованные сразу после пятого сеанса ГБО (1-е сутки ПГП); 5-я серия – здоровые животные, исследованные на 5-е сутки после окончания 5-дневного курса ГБО.

Животных забивали на фоне эфирного наркоза с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1977). Объектом исследования служили легкие. После вскрытия грудной клетки выполняли декаптацию и перфузию легких (на льду) охлажденным до $+1 \pm 3$ °C 0,9 % раствором NaCl в объеме 10 мл. Ткань легкого разделяли на две части. Одну гомогенизировали в 0,25 М растворе трис-HCl буфера при температуре $+1 \pm 3$ °C. Другую экстрагировали в 17 % растворе трихлоруксусной кислоты при такой же температуре. Пробы центрифугировали в течение 10 мин при 900 g. Надосадочную жидкость использовали для

определения биохимических показателей. В легочной ткани определяли активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.11) хемиллюминесцентным методом [10], активность каталазы – спектрофотометрически [11], содержание малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрическим методом с тиобарбитуровой кислотой [12]; внеэритроцитарного гемоглобина по Т.Н. Дарвилло и Н.К. Бьянко [13]; мочевины – диацетилмоноксидом методом [14]; мочевой кислоты – колориметрическим методом [15].

Результаты исследований обработаны статистически с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна–Уитни после предварительной проверки гипотезы о нормальности выборочного распределения. Статистический анализ выполняли с использованием пакетов Microsoft Excel, Statistica 5.0 Statsoft и Biostat.

Результаты. Как видно из табл. 1, концентрация внеэритроцитарного гемоглобина, являющегося катализатором образования свободных радикалов при токсических режимах гипероксии, в легочной ткани достоверно не изменялась как при гипероксии, так и в ПГП после однократного и пятикратного применения ГБО [16].

Исследования содержания в легочной ткани МДА (табл. 1) не выявили достоверного различия его концентрации в легочной ткани

Таблица 1

Динамика содержания внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ, мг/кг сырой ткани), и малонового диальдегида (МДА, ммоль кг сырой ткани) ($M \pm m$)

Table 1

Dynamics of the content of extraerythrocytic hemoglobin (VEG, mg/kg of raw tissue), and malondialdehyde (MDA, mmol kg of raw tissue) ($M \pm m$)

Показатель	Норма (1-я серия)	1 сеанс ГБО		Курс из 5 сеансов ГБО	
		1-е сутки ПГП (2-я серия)	5-е сутки ПГП (3-я серия)	1-е сутки ПГП (4-я серия)	5-е сутки ПГП (5-я серия)
ВЭГ	$1,11 \pm 0,16$ $n = 7$	$1,14 \pm 0,09$ $n = 7$	$1,12 \pm 0,13$ $n = 7$	$1,15 \pm 0,09$ $n = 7$	$1,11 \pm 0,2$ $n = 7$
МДА	$113,6 \pm 14,9$ $n = 10$	$93,6 \pm 7,8$ $n = 10$	$143,2 \pm 12,2^{\blacktriangle}$ $n = 10$	$179,6 \pm 13,2^{*\blacktriangle}$ $n = 10$	$148,4 \pm 10,2^{\blacktriangle\blacktriangledown}$ $n = 10$

Примечание. ПГП – постгипероксический период (после прекращения применения гипербарической оксигенации – ГБО); * $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с нормой, $\blacktriangle p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с животными 2-й серии; $\blacktriangledown p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с животными 4-й серии; n – число животных по сериям опытов.

Note. ПГП – posthyperoxic period (after discontinuation of hyperbaric oxygenation – ГБО); * $p < 0.05$ – reliability of differences compared to the norm, $\blacktriangle p < 0.05$ – reliability of differences compared to animals of the 2nd series; $\blacktriangledown p < 0.05$ – reliability of differences compared to animals of the 4th series; n – number animals according to a series of experiments.

как на 1-е, так и на 5-е сутки после однократного применения ГБО. Следовательно, сеанс ГБО в режиме 2 ата, 50 мин не оказывает непосредственного стимулирующего влияния на реакции ПОЛ легочной ткани, сопряженные с образованием МДА. Однако он повышает их чувствительность к многократному гипероксическому воздействию. Неслучайно прирост концентрации МДА в легочной ткани на 1-е сутки после окончания 5-дневного курса ГБО превышал аналогичный показатель животных 2-й серии на 92 %, тогда как норму – на 58 % (см. табл. 1). Можно предположить, что это вызвано отсроченной активацией ПОЛ легочной ткани как одного из механизмов формирования постгипероксического состояния организма, не выходящей за физиологические нормы. На это указывает отсутствие достоверного различия между концентрациями МДА у животных 1-й и 3-й серии опытов (см. табл. 1). В свою очередь, на 5-е сутки после окончания 5-дневного курса ГБО концентрация МДА в легочной ткани до-

стоверно не отличалась как от нормы, так и по сравнению с аналогичными показателями животных 3-й и 4-й серии опытов. Однако по сравнению с животными 2-й серии была повышена на 59 % (см. табл. 1).

Сопоставление полученных результатов позволяет говорить о том, что 5-дневный курс в режиме 2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки не вызывает неконтролируемого образования МДА как в процессе гипероксического воздействия, так и на 5-е сутки ПГП. Однократное применение ГБО повышает чувствительность МДА-образующих реакций ПОЛ к очередному гипероксическому воздействию, которая сохраняется после увеличения количества сеансов ГБО до пяти.

Как видно из табл. 2, однократный сеанс ГБО приводил к увеличению активности супероксиддисмутазы (СОД) легочной ткани на 1-е и 5-е сутки ПГП соответственно на 74 % и 83 %. Это указывает на сохранение стимулирующего эффекта однократного сеанса ГБО к 5-м сут-

Таблица 2

Динамика активности супероксиддисмутазы (СОД, УЕ/г сырой ткани), каталазы (мкмоль/кг *мин), содержания мочевины (ммоль/кг сырой ткани), мочевой кислоты (мкмоль/кг сырой ткани) в легких крыс после 1 и 5 сеансов гипербарической оксигенации ($M \pm m$)

Table 2

Dynamics of activity of superoxide dismutase (SOD, UE/g of raw tissue), catalase (mmol/kg *min), urea content (mmol/kg of raw tissue), uric acid (mmol/kg of raw tissue) in rat lungs after 1 and 5 sessions of hyperbaric oxygenation (I)

Показатель	Норма (1-я серия) $n = 10$	1 сеанс ГБО		Курс из 5 сеансов ГБО	
		1-е сутки ПГП (2-я серия) $n = 10$	5-е сутки ПГП (3-я серия) $n = 10$	1-е сутки ПГП (4-я серия) $n = 10$	5-е сутки ПГП (5-я серия) $n = 10$
Каталаза	$0,98 \pm 0,06$	$1,75 \pm 0,11^*$	$1,12 \pm 0,11^\Delta$	$1,32 \pm 0,14$	$1,55 \pm 0,11^{*\nabla}$
СОД	$638,3 \pm 44,2$	$1110,6 \pm 75,8^*$	$1168 \pm 56,4^*$	$544,6 \pm 31,4^{\Delta\nabla}$	$1034,0 \pm 55,1^{*\bullet}$
Мочевина	$4,37 \pm 0,28$	$8,01 \pm 0,45^*$	$7,01 \pm 0,51^*$	$6,86 \pm 0,22^*$	$5,90 \pm 0,18^{*\bullet\Delta}$
МК	$170,3 \pm 16,2$	$388,3 \pm 38,8^*$	$200,4 \pm 18,3^\Delta$	$333,6 \pm 31,4^{*\nabla}$	$198,6 \pm 14,6^\bullet$

Примечание. ВЭГ – внеэритроцитарный гемоглобин; ГБО – гипербарическая оксигенация, МК – мочевая кислота, ПГП – постгипероксический период (после прекращения окончания применения ГБО); * $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с нормой, $\Delta p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с животными 2-й серии; $\nabla p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с животными 3-й серии; $\bullet p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с животными 4-й серии; n – число животных по сериям опытов

Note. ВЭГ – extraerythrocytic hemoglobin; ГБО – hyperbaric oxygenation, МК – uric acid, PGP – posthyperoxic period (after the termination of the end of the use of ГБО); * $p < 0.05$ – the reliability of differences compared with the norm, $\Delta p < 0.05$ – the reliability of differences compared with animals of the 2nd series; $\nabla p < 0.05$ – the reliability of differences compared to animals of the 3rd series; $\bullet p < 0.05$ – the reliability of differences compared to animals of the 4th series; n – the number of animals according to the series of experiments

кам ПГП. При увеличении количества сеансов до 5 стимулирующий эффект ГБО на активность СОД прекращался (4-я серия). В результате она становилась достоверно сниженной по сравнению с аналогичными показателями животных 2-й и 3-й серий опытов, находясь в пределах нормы (табл. 2). Между тем через 5 сут после окончания 5-дневного курса ГБО (5-я серия) активность СОД в легочной ткани становилась на 62 % выше нормы и на 90 % выше аналогичного показателя животных 4-й серии опытов (см. табл. 2). Однако по сравнению с животными 3-й и 4-й серии опытов достоверного различия не было (см. табл. 2).

Сопоставление полученных результатов позволяет говорить о том, что при увеличении количества сеансов ГБО с одного до пяти развивается рефрактерность СОД легочной ткани к гипероксическому воздействию, что проявляется нормализацией повышенной активности фермента. Прекращение 5-дневного курса ГБО вызывает отсроченную активацию СОД к 5-м суткам ПГП, степень прироста которой не отличается от аналогичных изменений активности фермента, выявленных в легочной ткани здоровых крыс на 1-е и 5-е сутки после однократного применения ГБО.

Как видно из табл. 2, активность каталазы в легких на 1-е сутки после однократного применения ГБО превышала норму на 79 %, достоверно не отличалась от нее сразу после сеанса. При увеличении количества сеансов ГБО до пяти стимулирующее влияние гипероксии на каталазу легких прекращалось, в результате на 1-е сутки после окончания курса ГБО (4-я серия) она достоверно не отличалась от нормы (см. табл. 2). Однако на 5-е сутки после отмены курса ГБО активность каталазы в легких достоверно превышала норму и аналогичный показатель 3-й серии опытов соответственно на 58 % и 38 % (см. табл. 2). Следовательно, увеличение количества сеансов ГБО до пяти приводит к рефрактерности каталазы легочной ткани, к стимулирующему влиянию гипероксии, что проявляется нормализацией активности фермента. Одновременно с этим формируются условия для отсроченной стимуляции активности каталазы в легких на 5-е сутки ПГП, отсутствующие после однократного применения ГБО.

Как видно из табл. 2, содержание в легких мочевины, являющейся эндогенным антиоксидан-

том [16], достоверно увеличивалось не только на 1-е сутки после однократного и пятикратного применения ГБО, но на 5-е сутки ПГП (см. табл. 2). Только на 5-е сутки после окончания курса ГБО концентрация мочевины в легких хотя и превышала норму на 35 %, но была достоверно снижена относительно первых суток ПГП после 1-го и 5-го сеансов ГБО соответственно на 26 % и 14 % (см. табл. 2). Из этого следует, что накопление мочевины легочной тканью в процессе 5-дневного курса ГБО не зависит от количества сеансов. Однако увеличение количества сеансов с одного до пяти ограничивают способность легочной ткани к накоплению мочевины после окончания гипероксического воздействия.

В отличие о мочевины, другой эндогенный антиоксидант – мочевая кислота – накапливалась в легочной ткани только при гипероксическом воздействии. В результате ее концентрации в легких в 1-е сутки ПГП при однократном и пятикратном применении ГБО превышала нормы соответственно на 128 % и 95 % (см. табл. 2). На 5-е сутки после 1-го и 5-го сеансов ГБО концентрация мочевой кислоты в легких снижалась по сравнению с аналогичным показателем животных 2-й и 4-й серии опытов соответственно на 48 % и 40 % до нормальных величин (см. табл. 2). Следовательно, накопление мочевой кислоты легочной тканью в процессе 5-дневного курса ГБО является ответной реакцией ее клеток на сверхнасыщение их кислородом. Она прекращается после завершения сеанса ГБО, сопровождаясь нормализацией концентрации метаболита в легочной ткани. Увеличение количества сеансов ГБО от одного до пяти не влияет на количество мочевой кислоты, накапливаемой в легочной ткани при гипероксии

Обсуждение. Сопоставление полученных результатов показывает, что выбранный нами режим ГБО (2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки) при 5-дневном курсовом применении не приводит к накоплению в легочной ткани внеэритроцитарного гемоглобина и не вызывает стойкого накопления в ней МДА – одного из вторичных продуктов ПОЛ. Известно, что МДА образуется в процессе дегградации полиненасыщенных жирных кислот активными формами кислорода. Поэтому есть все основания говорить об ограничении повышенного образования последних как во время гипероксического воздействия, так и на 5-е сутки ПГП. Одним из механизмов биологического эффекта гипербарического кислоро-

да является обнаруженная нами стимуляция в легких активности СОД (см. табл. 2), катализирующей реакцию нейтрализации супероксидного аниона кислорода – O_2^- [17]. Не случайно накопление в легочной ткани МДА происходило на фоне нормализации активности СОД (см. табл. 2). Обнаруженное нами увеличение МДА в динамике ПГП после однократного сеанса ГБО, происходящее в пределах границ нормы (см. табл. 1), мы трактуем как результат естественных перестроек реакций ПОЛ, возникающих в оксигенированном организме при формировании постгипероксического состояния. Последнее представляет собой совокупность функционально-метаболических и морфогенетических изменений, возникающих в организме в процессе адаптации к гипербарическому кислороду и изменяющих его саногенный потенциал [18]. С этих позиций объясняется повышение активности каталазы и СОД на 5-е сутки после завершения курса ГБО.

В процессе дисмутации O_2^- при участии СОД образуется менее реакционно-способная молекула перекиси водорода [17], которая, в свою очередь, подвергается разложению с участием каталазы [19]. Поэтому активацию каталазы на 1-е сутки после одного сеанса ГБО и на 5-е сутки после прекращения 5-дневного курса ГБО, происходящие на фоне повышения активности СОД, можно рассматривать как реакцию на повышенное образование перекиси водорода, в том числе в реакции дисмутации O_2^- . Есть все основания утверждать, что нормализация образования перекиси в легочной ткани является причиной прекращения стимулирующего влияния гипероксии на каталазу при увеличении количества сеансов ГБО до пяти. Это позволяет говорить о формировании гипероксического типа рефрактерности, который формируется либо при увеличении времени нахождения в условиях гипероксии, либо при увеличении количества сеансов ГБО [20].

Поскольку активность СОД и каталазы находится в прямой зависимости от концентрации перекиси водорода и O_2^- [17, 19], то их динамические изменения на применяемый нами курс ГБО и поведение в ПГП следует рассматривать как естественную реакцию здоровой клетки на соответствующее гипероксическое воздействие, а не как результат токсического действия гипероксии. Данное положение следует отнести и к естественным антиоксидантам – мочевины и мочевой кислоте, несмотря на различие в дина-

мике их накопления легочной тканью. Если накопление мочевины не зависело от количества сеансов ГБО и сохранялось к 5-м суткам ПГП, то накопление мочевой кислоты было непосредственно сопряжено с действием ГБО. Такое поведение мочевины и мочевой кислоты при адаптации к гипероксии обусловлено особенностями их метаболизма в организме. Установлено, что легкие не только могут накапливать мочевины, поступающую из крови, но и задерживать выход мочевины, образованной ее клетками в кровь [21]. В тканях млекопитающих имеет место и обратимый переход мочевины из свободного в связанное с белками и липопротеидами состояние, который является одним из защитных механизмов адаптации клетки к гипероксии [7]. Нельзя исключить, что указанные механизмы в той или иной степени детерминируют выявленное нами стойкое накопление мочевины здоровыми легкими как в условиях ГБО, так и на 5-е сутки после ее окончания.

Что касается мочевой кислоты, то увеличение ее содержания в легочной ткани только при гипероксическом воздействии следует связать со способностью мочевой кислоты ингибировать гидроксильный радикал и синглетный кислород [22], образование которых в условиях гипероксии повышается [7]. Общеизвестно, что мочевая кислота – это основной продукт катаболизма пуриновых нуклеозидов, входящих в состав нуклеиновых кислот, коферментов и макроэргов. Если учесть, что в условиях гипероксии ускоряется апоптоз «старых» клеток [6], то следует ожидать увеличения в оксигенированном организме содержания пуринов, являющихся субстратами ксантиноксидазы, которая катализирует образование мочевой кислоты [23]. Поскольку данный процесс сопряжен с образованием O_2^- [23], нейтрализуемого СОД [17], то отчасти находит свое объяснение обнаруженное нами увеличение содержания мочевой кислоты и активности СОД в легочной ткани в 1-е сутки после однократного сеанса ГБО (см. табл. 2). Однако нормализация активности СОД в легочной ткани при увеличении количества сеансов ГБО до 5 (4-я серия; табл. 2) при сохранении повышенного содержания в ней мочевой кислоты позволяет считать последние следствием накопления метаболита легочной тканью. Это может достигаться как за счет его повышенного поступления с кровью, так и в результате снижения инкреции в кровотоке.

Заключение. Проведенные исследования показали, что 5-дневный курс ГБО в терапевтическом режиме 2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки не вызывает накопления в легочной ткани внеэритроцитарного гемоглобина, являющегося катализатором образования кислородных радикалов, и не приводит к неконтролируемому образованию в ней МДА. Адаптируясь к данному гипероксическому воздействию, легкие здорового организма отвечают мобилизацией ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной защиты.

Это проявляется стимуляцией активности СОД и каталазы, которые не нарастают при увеличении количества сеансов ГБО от одного до

пяти, но оказываются способными демонстрировать отсроченную активность на 5-е сутки после прекращения гипероксического воздействия.

Проявляется накоплением мочевой кислоты легочной тканью как непосредственный ответ на сверхнасыщение организма кислородом и накопление мочевины, которое сохраняется в ПГП независимо от количества сеансов ГБО. Выявленные изменения следует рассматривать как проявление естественной реакции ПОЛ и антиоксидантной системы легких здорового организма на сверхнасыщение кислородом, проводимое в терапевтическом «мягком» режиме: 2 ата, 50 мин.

Сведения об авторах:

Яковлев Николай Викторович – кандидат медицинских наук, врач-терапевт бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Петропавловская районная больница», 397670, Воронежская область, Петропавловский район, с. Петропавловка, ул. Восточная, 11; e-mail: nick74@rembler.ru; ORCID 0000-0002-1854-4925; SPIN 7753-3810;

Савилов Павел Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог Тамбовского областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Тамбовская центральная районная больница», 392624, Тамбовская область, Тамбовский р-н, с. Покрово-Пригородное, Полевая ул., д. 4; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: p_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

Information about the authors:

Nikolay V. Yakovlev – Cand. of Sci. (Med.), general practitioner of the budgetary healthcare institution of the Voronezh region “Petropavlovsk District Hospital” 397670 Voronezh region, Petropavlovsk district, Petropavlovsk village, Vostochnaya str., 11, e-mail: nick74@rembler.ru ORCID 0000-0002-1854-4925; SPIN 7753-3810;

Pavel N. Savilov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, anesthesiologist-resuscitator of the Tambov Regional State Budgetary Healthcare Institution “Tambov Central District Hospital”, 392624, Tambov region, Tambov district, Pokrovo-Prigorodnoye village, Polevaya str., 4; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N.N. Burdenko Voronezh State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: p_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Наибольший вклад распределен следующим образом: вклад в концепцию и план исследования — *П.Н. Савилов*. Вклад в сбор данных — *П.Н. Савилов*. Вклад в анализ данных и выводы — *Н.В. Яковлев*. Вклад в подготовку рукописи — *П.Н. Савилов, Н.В. Яковлев*.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: PNS contribution to the concept and plan of the study. PNS contribution to data collection. NVYa contribution to data analysis and conclusions. PNS, NVYa contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики. Исследование было одобрено на заседании комиссии по биоэтике, утвержденной приказом ректора Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко № 303 от 04.10.2006 г. Протокол заседания № 5 от 15.05.2008. Исследования на животных проводились в соответствии с требованиями Международной декларации о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

Adherence to ethical standards. The study was approved at the meeting of the Bioethics Commission approved by the order of the Rector of the Burdenko State State Medical University No. 303 dated 04.10.2006. Minutes of the meeting No. 5 dated 15.05.2008. Animal studies were conducted in accordance with the requirements of the International Declaration on the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes.

Финансирование. Исследование не имеет финансовой поддержки.

Funding. The study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 15.06.2023
Принята к печати/Accepted: 26.08.2023
Опубликована/Published: 30.09.2023

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Петриков С.С., Евсеев А.К., Левина О.А., Шабанов А.К., Кулабухов В.В., Кутровская Н.Ю., Боровкова Н.В., Клыч-никова Е.В., Горончаровская И.В., Тазина Е.В., Попугаев К.А., Косолапов Д.А., Слободенюк Д.С. Гипербарическая оксигенация в терапии пациентов с COVID-19 // *Общая реаниматология*. 2020. Т. 16, № 6. С. 4–18 [Petrikov S.S., Evseev A.K., Levina O.A., Shabanov A.K., Kulabukhov V.V., Kutrovskaya N.Yu., Borovkova V.N., Klychnikova E.V., Goroncharovskaya I.V., Tazina E.V., Popugaev K.A., Kosolapov D.A., Slobodeniuk D.S. Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with COVID-19. *General Reanimatology*. 2020, Vol. 16, № 6, pp. 4–18 (In Russ. and Engl.). doi:10.15360/1813-9779-2020-6-4-18.
- Гринцова А.А., Ладария Е.Г., Боева И.А., Дмитриенко В.В., Денисенко А.Ф. Применение гипербарической оксигенации в комплексной терапии пациентов с профессиональным ХОЗЛ // *Университетская клиника*. 2015. Т. 11, № 2. С. 52–54 [Grintsova A.A., Ladaria E.G., Boeva I.A., Dmitrienko V.V., Denisenko A.F. The use of hyperbaric oxygenation in the complex therapy of patients with occupational chronic obstructive pulmonary diseases. *Universitetskaya klinika. Domestk*, 2015, Vol. 11, № 2, pp. 52–54 (in Russ.)].
- Щуров А.Г. Применение гипербарической оксигенации для повышения работоспособности спортсменов // *Теория и практика физической культуры*. 2006. № 9. С. 28–29 [Shchurov A.G. The use of hyperbaric oxygenation to improve the performance of athletes. *Theory and practice of physical culture*, 2006, № 9, pp. 28–29 (in Russ.)].
- Филипенков С.Н., Дедеш Л.М., Ёлкина Л.Г., Секунов Г.Г. Итоги, проблемы и перспективы применения ГБО в авиационной медицине для восстановления здоровья и реабилитации летного состава // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. 2003. Т. 1, № 1–4. С.43–53 [Filipenkov S.N., Dedesh L.M., Elkina L.G., Sekunov G.G. Results, problems and prospects of the use of HBO in aviation medicine for the restoration of health and rehabilitation of flight personnel. *Directory of hyperbaric biology and medicine*, 2003, Vol. 11, № 1–4, pp. 43–53 (In Russ.)].
- Поликарпочкин А.Н., Левшин И.В. Гипербарическая оксигенация при физической реабилитации и после перенесенной инфекции COVID-19 // *Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур*. 2021. № 1. С. 225–230. [Polikarpochkin A.N., Levshin I.V. Hyperbaric oxygenation during physical rehabilitation and after infection with COVID-19. *Actual problems of physical and special training of power structures*, 2021, №1, pp. 225–230 (In Russ.)].
- Handbook of Hyperbaric Medicine / edited by D. Mathieu. Netherlands: Springer, 2006.
- Кричевская А.А., Лукаш А.И., Бронувицкая З.Г. Биохимические механизмы кислородной интоксикации. Ростов-н/Д: РГУ, 1980 [Krichevskaya A.A. Lukash A.I., Bronovitskaya Z.G. Biochemical mechanisms of oxygen intoxication. Rostov-on-Don: RSU, 1980 (in Russ.)].
- Булгакова Я.В. Савилов П.Н., Яковлев В.Н., Дорохов Е.В. Активность супероксиддисмутазы в филогенетически разных отделах головного мозга крыс при многократных сеансах гипербарической оксигенации // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2019. Т. 55, №5. С.76–78 [Bulgakova Ya.V., Savilov P.N., Yakovlev V.N., Dorokhov E.V. Superoxide Dismutase Activity in Phylogenetically Heterogeneous Regions of the Rat Brain during Repetitive Sessions of Hyperbaric Oxygenation. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 2019, Vol. 55, № 5, pp. 6–78 (in Russ.)]. doi: 10.1134/S0044452919050012
- Савилов П.Н., Молчанов Д.В. Особенности диуреза здорового организма при адаптации к сверхнасыщению кислородом (Обзор проблемы) // *Вестник российской академии естественных наук*. 2018. Т. 18, № 2. С. 59–65. [Savilov P.N., Molchanov D.V. Features of diuresis of a healthy organism during adaptation to oxygen supersaturation (Review of the problem). *Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences*, 2018, Vol. 18, № 2, pp. 59–65 (In Russ.)].
- Пашков А.Н., Романов А.Ю. Применение хемилюминесцентного анализа для определения активности печеночного антикейллона и кейлона // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1990. № 7. С. 92–94 [Pashkov A.N., Romanov A.Yu. Application of chemiluminescent analysis to determine the activity of hepatic anticeylon and keylon. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 1990, № 7, pp. 92–94 (in Russ.)].
- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19. [Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method for determining catalase activity. *Laboratory work*, 1988. № 1. pp. 16–19 (in Russ.)].
- Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // *Лабораторное дело*. 1988. № 11. С. 41–43 [Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modification of the method for determining lipid peroxides in a test with thiobarbituric acid. *Laboratory work*, 1988, № 11, pp. 41–43 (in Russ.)].
- Идельсон Л.И., Бриллиант М.Д. Справочник по функциональной диагностике М.: Медицина. 1970. С. 398–399 [Idelson L.I., Brilliant M.D. Handbook of functional diagnostics Moscow: Medicine. 1970. С. 398–399 (In Russ.)].
- Richterrich D. *Clinical Chemistry*. N.Y.: Academic Press, 1962.
- Орехович А.К. *Современные методы в биохимии*. М.: Наука. 1979. [Orekhovich A.K. *Modern methods in biochemistry*, Moscow: Nauka, 1979 (in Russ.)].
- Кричевская А.А., Лукаш А.И., Внуков В.В., Дудкин С.И. Железосодержащие белки плазмы крови и протеолитическая активность в сыворотке крови при гипербарической оксигенации и защитном действии мочевины // *Биологические науки*. 1986. № 9. С. 30–36 [Krichevskaya A.A., Lukash A.I., Vnukov V.V., Dudkin S.I. Iron-containing plasma proteins and proteolytic activity in blood serum during hyperbaric oxygenation and protective action of urea. *Biological sciences*, 1986, № 9, pp. 30–36 (in Russ.)].
- Fridovich I. Superoxide dismutase. *Adv. Enzymol*, 1974, Vol. 41, pp. 35–97.

18. Савилов П.Н. Эффекты гипероксического последействия и постгипероксическое состояние организма // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. Воронеж. 2006. Т. 14. № 1–4. С. 21–51 [Savilov P.N. Effects of hyperoxic aftereffect and posthyperoxic state of the organism. *Directory of hyperbaric biology and Medicine*, Voronezh, 2006, Vol. 14, № 1–4. pp. 21–51 (in Russ.)].
19. Eaton J.W. Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: mysteries of the bestiary. *J. Lab. Clin. Med.*, 1991, Vol. 118, № 1, pp. 7–16.
20. Savilov P.N. Forms of Adaptation to Hyperoxia. *Norwegian Journal of development of the international Science*, 2021, Vol. 1, № 65, pp. 26–32.
21. Савилов П.Н., Молчанов Д.В. Влияние гипербарической оксигенации на кругооборот мочевины в организме при частичной гепатэктомии в эксперименте // *Общая реаниматология*. 2018. Т. 14, № 4. С. 52–63. [The effect of hyperbaric oxugenation on the circulation of urea in rats following partial hepatectomy in experiment. *General Reanimatology*, 2018, Vol.14, № 4, pp. 52–63 (in Russ.)]. doi: 10.15360/1813-9779-2018-4-52-63.
22. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1998. № 7. С. 43–51 [Vladimirov Yu.A. Free radicals and antioxidants *Vestnik Ross. Akad. Med. Nauk*, 1998, № 7, pp. 43–51 (in Russ.)].
23. Hille R. Structure and Function of Xanthine Oxidoreductase. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2006, Vol.10, pp. 1905–2095]. doi: 10.1002%2Fejic.200600087