

УДК: 615.8(075.8)

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОАДАПТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ
ИНГАЛЯЦИЙ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА**

А.В. РАЗУМОВСКИЙ*, А.К. МАРТУСЕВИЧ**, А.А. МАРТУСЕВИЧ***, С.П. ПЕРЕТЯГИН**,****,
А.В. ДМИТРОЧЕНКОВ*

*ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ул. Минина, 10/1, Нижний Новгород, 603000, Россия

**ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России,
ул. Верхне-Волжская наб, 18, Нижний Новгород, 603155, Россия

***ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского», пр. Гагарина, 23, Нижний Новгород, 603000, Россия

****Ассоциация Российских озонотерапевтов, ул. Панина, 9, Нижний Новгород, 603117, Россия

Аннотация. Цель работы - комплексная оценка модификации окислительного метаболизма и кристаллогенных свойств сыворотки крови крыс при ингаляциях синглетного кислорода. В исследовании были включены 30 половозрелых крыс-самцов линии Вистар, разделенных на 2 равные по численности группы. У животных контрольной группы ($n=15$) проводили однократное получение образцов крови без выполнения других манипуляций. Крысы основной группы ($n=15$) получали 10-дневный курс ежедневных ингаляций газового потока, исходно содержащего СК (продолжительность процедуры – 10 мин.), после завершения которого у них получали образцы крови. Генерацию СК осуществляли с помощью аппарата «Airmergy Professional» (Германия) при мощности 100%. В плазме крови животных обеих групп методом Fe-индуцированной биохемилуминесценции на аппарате БХЛ-06 (Россия) определяли светосумму хемилуминесценции, трактуемую как показатель интенсивности перекисного окисления липидов, и $tg2\alpha$, указывающий на общую антиоксидантную активность. Кристаллогенные свойства плазмы крови изучали с помощью метода тезиокристаллокопии. Оценку результата собственного кристаллогенеза проводили с использованием собственной системы параметров. Основными визуаметрическими показателями, оцениваемыми в балльной шкале, служили кристаллизуемость, индекс структурности, степень деструкции фации и выраженность краевой зоны микропрепарата. Установлено, что проведение здоровым животным курса ингаляций синглетного кислорода способствует повышению антиоксидантного потенциала плазмы крови и оптимизации ее кристаллогенных свойств, что положительно характеризует адаптивный потенциал данного воздействия.

Ключевые слова: синглетный кислород, биологические эффекты, кристаллизация, сыворотка крови, биокристалломика.

**EXPERIMENTAL ESTIMATION OF PROADAPTIVE EFFECTS OF SINGLET
OXYGEN INHALATIONS**

A.V. RAZUMOVSKY*, A.K. MARTUSEVICH**, A.A. MARTUSEVICH***, S.P. PERETYAGIN**,****,
A.V. DMITROCHENKOV*

*Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin st., 10/1, Nizhny Novgorod, 603000, Russia

**Privolzhsky Federal Medical Research Centre,

Upper Volga embankment, 18, Nizhny Novgorod, 603155, Russia

***National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky,

Gagarin av., 23, Nizhny Novgorod, 603000, Russia

****Association of Russian ozone therapists, Panin st., 9, Nizhny Novgorod, 603000, Russia

Abstract. The purpose of work was an integrated assessment of modification of oxidative metabolism and crystallogenic properties of blood serum of rats with inhaled singlet oxygen. The study included 30 adult Wistar male rats, divided into 2 equal groups. In the control group ($n=15$) the authors conducted a single sampling of blood without performing other manipulations. Rats of the main group ($n=15$) received a 10-day course of daily inhalation of a gas stream source containing singlet oxygen (procedure duration – 10 min). Generation of singlet oxygen was carried out using the apparatus "Airmergy Professional" (Germany) at a power of 100%. In the blood plasma of animals of both groups the authors determined the chemo-iluminescence light sum, regarded as an indicator of the intensity of lipid peroxidation, and parameter $tg2\alpha$, indicating the total antioxidant activity, by the method of Fe-induced biochemo-iluminescence on the BKHL-06 device (Russia). Crystallogenic properties of blood plasma were studied using method of tesiocrystalloscopy. Evaluation of the result of this crystallo-

genesis was carried out using our system of parameters. The main visuametric parameters are crystallizability, structure index, facia destruction degree and the clarity of marginal zone of micropreparative. It was stated that in healthy animals the course of singlet oxygen inhalations leads to increasing of the antioxidant capacity of blood plasma and to optimize its crystallogenic properties, which positively characterizes the adaptive potential of this impact.

Key words: singlet oxygen, biological effects, crystallization, blood serum, biocrystallomics.

Синглетный кислород (СК) – особое возбужденное состояние молекулы кислорода, обладающее повышенными энергией и окислительным потенциалом, а также крайне малым временем существования в свободной форме [1-3, 7]. Генерация СК провоцирует образование в среде других *активных форм кислорода* (АФК), причем в высоких концентрациях СК данный процесс носит цитотоксический характер [1, 3, 7, 8, 11], тогда как действие малых доз АФК слабо изучено. В наших предшествующих исследованиях показано, что обработка образцов крови газовым потоком, содержащим СК, в условиях *in vitro* обеспечивает стимуляцию энергетического и окислительного метаболизма [3-5]. При этом влияние ингаляций СК на организм человека и животных раскрыто недостаточно полно. На этом основании целью работы служила комплексная оценка модификации окислительного метаболизма и кристаллогенных свойств сыворотки крови крыс при ингаляциях СК.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 30 половозрелых крыс-самцов линии Вистар, разделенных на 2 равные по численности группы. У животных контрольной группы ($n=15$) проводили лишь однократное получение образцов крови без выполнения других манипуляций. Крысы основной группы ($n=15$) получали 10-дневный курс ежедневных ингаляций газового потока, исходно содержащего СК (продолжительность процедуры – 10 мин.), после завершения которого у них получали образцы крови. Генерацию СК осуществляли с помощью аппарата «*Airnergy Professional*» (Германия) при мощности 100%.

В плазме крови животных обеих групп методом *Fe*-индуцированной биохемиллюминесценции на аппарате БХЛ-06 (Россия) определяли светосумму хемиллюминесценции, трактуемую как показатель интенсивности перекисного окисления липидов, и *tg2a*, указывающий на общую антиоксидантную активность.

Кристаллогенные свойства плазмы крови изучали с помощью метода тезиокристаллоскопии [3-5, 10]. Оценку результата собственного кристаллогенеза проводили с использованием собственной системы параметров. Основными визуаметрическими показателями, оцениваемыми в балльной шкале, служили кристаллизуемость (отражает количественную сторону кристаллизации – плотность кристаллических элементов в фации), индекс структурности (характеризует сложность структуропостроения), степень деструкции фации (представляет собой индикатор качественной стороны процесса – правильности образования структур) и выраженность краевой зоны микропрепарата.

Полученные данные были обработаны статистически в программном пакете *Statistica 6.1 for Windows*. Нормальность распределения значений параметров оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом характера распределения признака для оценки статистической значимости различий применяли *H*-критерий Краскала-Уоллеса.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что проведение здоровым животным курса ингаляций СК способствует оптимизации как параметров окислительного метаболизма крови, так и ее физико-химических свойств, оцениваемых по кристаллогенной активности. Так, ингаляции СК способствовали значимому увеличению антиоксидантной активности крови крыс на 23,1% по сравнению с животными контрольной группы ($p<0,05$; рис. 2). При этом уровень перекисного окисления липидов существенно не менялся (рис. 1). Таким образом, СК при ингаляционном применении обеспечивает стимуляцию антиоксидантного резерва крови здоровых животных, что способствует расширению адаптационных возможностей организма по отношению к стрессу различной этиологии [4-9].

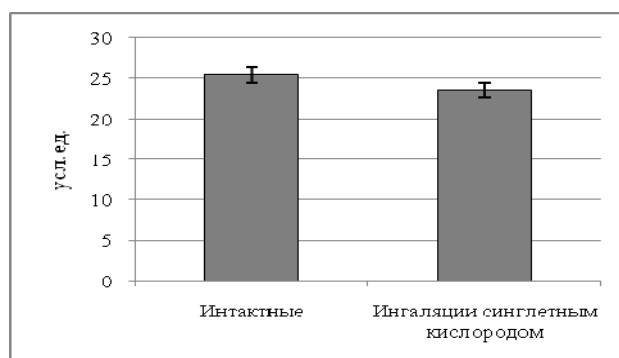


Рис. 1. Интенсивность перекисного окисления в плазме крови интактных и получавших ингаляции синглетным кислородом крыс (* – статистическая значимость различий $p<0,05$)

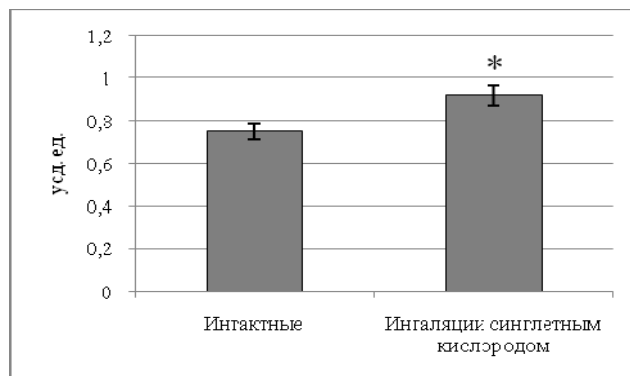


Рис. 2. Общая антиоксидантная активность плазмы крови интактных и получавших ингаляции синглетным кислородом крыс (* – статистическая значимость различий $p < 0,05$)

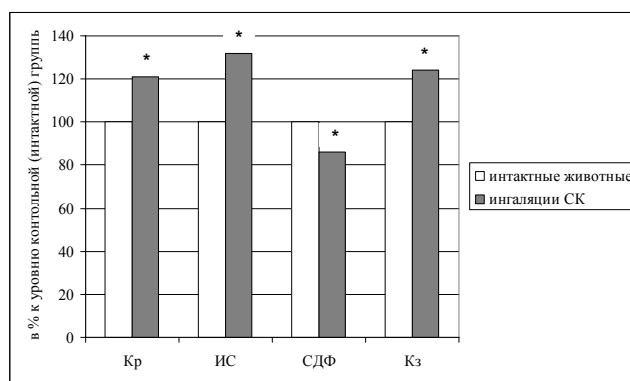


Рис. 3. Результаты критериальной оценки кристаллограмм плазмы крови интактных и получавших ингаляции синглетным кислородом крыс (* – статистическая значимость различий $p < 0,05$)

Вторым компонентом анализа служило исследование влияния ингаляций СК на кристаллогенную активность плазмы крови животных (рис. 3). Установлено, что изучаемое воздействие обеспечивает активацию структуризации биосреды, что проявилось в увеличении плотности кристаллических элементов и их существенном усложнении. На это указывает нарастание уровня кристаллизуемости и индекса структурности на 21 и 32% относительно животных контрольной группы соответственно ($p < 0,05$).

Выявленная тенденция полностью согласуется с закономерностями, обнаруженными нами при обработке потоком, содержащим СК, образцов крови *in vitro* [5]. Также следует подчеркнуть, что оцениваемое воздействие, усиливая кристаллогенную активность биосреды, не оказывает негативного влияния на «правильность» кристаллогенеза, визуализируемую по уровню параметра «степень деструкции фации». Более того, после проведения курса ингаляций СК обнаружено умеренное снижение данного показателя (-14% по сравнению с интактными животными; $p < 0,05$).

К позитивным сдвигам кристаллогенной активности плазмы крови также следует отнести небольшое расширение краевой белковой зоны микропрепаратов высушенной биологической жидкости, оцениваемое по уровню соответствующего параметра. Подобная динамика косвенно свидетельствует о повышении доли белков с нативными конфигурацией и физико-химическими свойствами.

Заключение. Таким образом, проведение здоровым животным курса ингаляций синглетного кислорода способствует повышению антиоксидантного потенциала плазмы крови и оптимизации ее кристаллогенных свойств, что положительно характеризует адаптивный потенциал данного воздействия.

Литература

1. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск, 2004.
2. Заворотная Р.М. Синглетный кислород при лечении ряда патологических процессов: физико-химические аспекты // Украинский ревматологический журнал. 2002. № 1. С. 35–37.
3. Мартусевич А.А., Перетягин С.П., Мартусевич А.К. Молекулярные и клеточные механизмы действия синглетного кислорода на биосистемы // Современные технологии в медицине. 2012. № 2. С. 128–134.

4. Мартусевич А.А., Мартусевич А.К., Перетягин С.П. Особенности действия синглетного кислорода и озона на процессы липопероксидации и антиоксидантную систему крови и тканей крыс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99, №9. С. 1057–1066.
5. Мартусевич А.К., Мартусевич А.А., Соловьева А.Г., Перетягин С.П. Изучение влияния некоторых активных форм кислорода на физико-химические показатели крови // Биофизика. 2014. Т. 59, вып. 2. С. 369–372.
6. Попова С.Н. Физическая реабилитация. Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 2004. 608 с.
7. Синглетно-кислородная терапия / Под ред. Самосюк И.З., Фисенко Л.И. Киев, 2007.
8. Улащик В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты и действие лечебных физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2013. Т. 90, № 1. С. 60–69.
9. Ушакова Т.А. Адаптивные реакции у тяжелообожженных в условиях интенсивной терапии: автореф. дисс. ... д. м. н. М., 2008. 56 с.
10. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Багаутдинов Ш.М., Чечеткин А.В. Постоянство непостоянного в теziограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 7–13.
11. Klorz L.O., Briviba K., Sies H. Signaling by singlet oxygen in biological systems / Ed. C.K.Sen. San Diego // Antioxidants and Redox regulaton of genes. 2000. P. 3–20.

References

1. Kostyuk VA, Potapovich AI. Bioradikaly i bioantioksidanty [Bioradicals and bioantioxidants]. Minsk; 2004. Russian.
2. Zavorotnaya RM. Singletnyy kislorod pri lechenii ryada patologicheskikh protsessov: fiziko-khimicheskie aspekty [Singlet oxygen in the treatment of a number of pathological processes: physical and chemical aspects]. Ukrainskiy revmatologicheskii zhurnal. 2002;1:35-7. Russian.
3. Martusevich AA, Peretyagin SP, Martusevich AK. Molekulyarnye i kletochnye mekhanizmy deystviya singletnogo kisloroda na biosistemy [Molecular and cellular mechanisms of action of singlet oxygen on biosystems]. Sovremennye tekhnologii v meditsine. 2012;2:128-34. Russian.
4. Martusevich AA, Martusevich AK, Peretyagin SP. Osobennosti deystviya singletnogo kisloroda i ozona na protsessy lipoperoksidatsii i antioksidantnyu sistemu krovi i tkaney krys [Features of action of singlet oxygen and ozone processes of lipid peroxidation and antioxidant system in blood and tissues of rats]. Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. Sechenova IM. 2013;99(9):1057-66. Russian.
5. Martusevich AK, Martusevich AA, Solov'eva AG, Peretyagin SP. Izuchenie vliyaniya nekotorykh aktivnykh form kisloroda na fiziko-khimicheskie pokazateli krovi [The influence of some active oxygen species on the physico-chemical parameters of blood]. Biofizika. 2014;59(2):369-72. Russian.
6. Popova SN. Fizicheskaya rehabilitatsiya [Physical rehabilitation]. Rostov-na-Donu: Izd-vo «Feniks»; 2004. Russian.
7. Singletno-kislorodnaya terapiya [Singlet Oxygen Therapy]. Pod red. Samosyuk IZ, Fisenko LI. Kiev; 2007. Russian.
8. Ulashchik VS. Aktivnye formy kisloroda, antioksidanty i deystvie lechebnykh fizicheskikh faktorov [Reactive oxygen species, antioxidants and therapeutic effect of physical factors]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2013;90(1):60-9. Russian.
9. Ushakova TA. Adaptivnye reaksii u tyazheloobozhzhennykh v usloviyakh intensivnoy terapii [Adaptive responses in tyazheloobozhzhennykh in intensive care] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.
10. Khadartsev AA, Kidalov VN, Bagautdinov SM, Chechetkin AV. Postoyanstvo nepostoyannogo v teziogramмах preparatov krovi (k standartizatsii issledovaniy kristallizatsii biologicheskikh zhidkostey) [Persistence in non-permanent teziogrammah blood products (standardization studies of crystallization of biological fluids)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2008;4:7-13. Russian.
11. Klorz LO, Briviba K, Sies H. Signaling by singlet oxygen in biological systems. Ed. Sen CK. San Diego. Antioxidants and Redox regulaton of genes. 2000;3-20.

Библиографическая ссылка:

Разумовский А.В., Мартусевич А.К., Мартусевич А.А., Перетягин С.П., Дмитроченков А.В. Экспериментальная оценка проадаптивных эффектов ингаляций синглетного кислорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 7-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/7-7.pdf> (дата обращения: 26.12.2016).