

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.014.464

КИСЛОРОДСВЯЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА КРОВИ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ

В.В. Зинчук

Гроднинский государственный медицинский университет

В системных механизмах адаптации при патологии кровообращения и дыхания координирующая роль принадлежит кислородсвязывающим свойствам крови. Анализ литературы и результаты выполненных исследований свидетельствуют о том, что факторы внутриэритроцитарной системы регуляции кислородсвязывающих свойств крови обеспечивают оперативное регулирование данных характеристик крови и достижения полезного приспособительного результата системы транспорта кислорода.

Ключевые слова: гемоглобин, кислород, сродство гемоглобина к кислороду.

Определяющее значение в формировании кислородтранспортной функции крови принадлежит именно гемоглобину, благодаря которому содержание кислорода в крови становится значительно выше и сравнимо с его содержанием в воздухе. Процесс присоединения кислорода к гемоглобину является ступенчатым присоединением молекулы кислорода к одному гемю приводит к изменению его структуры, что обуславливает нелинейную зависимость насыщения гемоглобина кислородом от pO_2 и является важным фактором компенсации кислородной недостаточности при различных патологических состояниях, а также лежит в основе процессов адаптации к гипоксии. Именно этот процесс придаёт кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) особую S-образную форму, что обеспечивает процесс связывания O_2 в области концентраций, оптимальных для функционирования этого конкретного белка и транспорт его ткани. Положение КДО характеризует показатель $p50$ (pO_2 , при котором содержание оксигемоглобина равно 50%).

Гемоглобин как аллостерический белок имеет множество связывающих участков, способных осуществлять обратимое нековалентное связывание с первичным лигандом, обуславливающие четвертичные конформационные изменения, вызываемые связыванием лигандов (гомotropные эффекты) и их модуляция вторичными эффекторами (гетеротропные эффекты) [19]. Гомотропный эффект является фундаментальным свойством гемоглобина, обеспечивать кислородтранспортную функцию крови и отвечать на изменения физиологических потребностей в O_2 организмом. Регуляция сродства гемоглобина к кислороду (СГК) и, соответственно, изменение положения КДО осуществляется прямыми и косвенными факторами. К первым относятся

лиганды, которые за счет взаимодействия с гемоглобином изменяют его конформацию (O_2 , CO_2 , H^+ , органические фосфаты и некоторые другие), ко вторым – факторы, непосредственно не взаимодействующие с гемоглобином, но влияющие на его взаимодействие с лигандами.

В целом состояние кислородсвязывающих свойств есть результат действия многих факторов и каждый из них имеет определенную роль. Как известно, $p50$ для гемоглобина в чистом растворе составляет примерно 16 – 18 мм рт. ст., а для внутриэритроцитарного гемоглобина – почти в 1,5 – 2 раза больше. Кислородтранспортная функция крови есть результат модулирующего действия различных аллостерических эффекторов, таких как H^+ , Cl^- , CO_2 , органические фосфаты и др., обеспечивающих адаптацию к гипоксической гипоксии. СГК определяется в значительной степени аллостерическим взаимодействием между гемоглобином и различными физиологическими модуляторами (H^+ , 2,3-ДФГ, CO_2 и др.) [8], которые в совокупности на уровне клеточного компартмента крови образуют внутриэритроцитарную систему регуляции её кислородсвязывающих свойств. Данная система осуществляет регуляцию свойств гемоглобина и демонстрирует зависимость от метаболических процессов в эритроцитах, что с учетом скоростей биохимических реакций предполагает относительно быстрые изменения кислородсвязывающих свойств крови в ответ на внешние возмущения [1].

Оценка кислородного снабжения скелетной мышцы на модели Крога показывает, что при увеличении $p50$ с 26 до 39 мм рт. ст. потребление O_2 возрастает на 7% и 1% при pO_2 в атмосфере 39 и 53 мм рт. ст., соответственно, а при уменьшении $p50$ до 20,8 мм рт. ст. в условиях гипоксии (при $pO_2=40$ мм рт. ст.) – возрастает на 51% [24]. У хомяков с повышенным СГК ($p50=15,7$ мм рт. ст.) при значительной гемодилуции (снижение гематокрита на 40%) и гипоксической гипоксии наблюдалось менее выраженное нарушение доставки кислорода, чем при нормальном СГК ($p50=26,1$ мм рт. ст.) [31]. Согласно данным этих исследователей, повышенное СГК не даёт очевидных преимуществ для транспорта кислорода на уровне капиллярной сети в поперечно-полосатых мышцах, однако такое преимущество может стать очевидным при повышенной скорости метаболизма или более тяжёлой гипоксии.

Значение сдвига КДО влево для оксигенации тканей окончательно не выяснено, несмотря на большое число исследований, посвященных этой проблеме. Известно, что повышение СГК затрудняет десатурацию крови в микроциркулярном русле. При перфузии изолированного сердца кроликов растворами гемоглобина с $p50$ 12 (в контроле 30 мм рт. ст.) потребление кислорода тканями снижалось на 36% [23]. Доставка кислорода в ткани из циркулирующей крови при операциях на сердце с $p50$ 31,1 и 20,3 мм рт. ст. уменьшалась на 30% [22]. В опытах по моделированию СГК (путем использования инозитолгексофосфата и 5 гидроксиметил-2-фурфурала, изменяющих $p50$ от 10 до 50 мм рт. ст.) наблюдалось не соответствие между тканевым pO_2 и его потреблением и доставкой в ткани в условиях острой анемии [14].

Сдвиг КДО влево может иметь благоприятный эффект для организма. Ишемия головного мозга у низкорезистентных к ней крыс Вистар, вызванная окклюзией общих сонных артерий, в острейшем периоде повышает СГК в среднем на 12% относительно нормальных значений, также как и эмоциональный стресс, определяя последующее развитие ишемии головного мозга: прирост до 25% обеспечивает его дальнейшее повышение, а свыше 25% – значительное снижение в результате дезоксигенации гемоглобина [9]. Трансфузия рекомбинантного полимерного гемоглобина с низким р50 (3 и 18 мм рт. ст.) уменьшает объем поражения при экспериментальном инсульте [21]. Использование гемоглобина, инкапсулированного в липосомы с высоким (р50=10 мм рт.ст.) и низким (р50=45 мм рт. ст.) сродством гемоглобина к кислороду оказывало защитный эффект при развитии инсульта, создаваемого у крыс, но действие первого было более выраженным (в большей степени уменьшал размеры инфаркта в коре и базальных ганглиях) [16].

СГК в значительной степени определяет перенос O_2 на уровне капилляра, что подтверждается соответствующими расчетами на математической модели при различных условиях [12]. Согласно классическим представлениям, с точки зрения массопереноса сдвиг КДО вправо способствует росту поступления O_2 из крови в ткани, а влево – наоборот. Однако в ряде случаев этот подход механистически переносят на условия целостного организма. В организме в условиях гипоксии доставка O_2 в ткани осуществляется путем изменения тонких механизмов регуляции СГК, даже малые сдвиги, которого способны максимально увеличить артериовенозную разницу по O_2 и оптимизировать его транспорт в ткани, поддерживая относительно низкую нагрузку на гемодинамику [29]. Выявлен определенный физиологический диапазон, в рамках которого СГК играет адаптационную антиоксидантную роль при острой ишемии головного мозга. Границы последнего зависят от индивидуальной резистентности (выход за верхнюю границу этого диапазона является одним из патогенетических факторов развития осложнений после перенесенного эмоционального или другого стресса, ведущих к летальности от ишемии мозга) [9]. Показана эффективность основанных на гемоглобине носителей кислорода со сниженным р50 (повышенным сродством к O_2) как средств направленной доставки O_2 в ишемизированную ткань, что даёт основание для разработки и оптимизации носителей O_2 , и предполагает возможное использование гемоглобина для коррекций различных гипоксий [28]. Сдвиг КДО вправо при снижении р O_2 в крови можно расценивать как попытку организма компенсировать кислородную недостаточность, но в условиях окислительного стресса, когда нарушена утилизация кислорода тканями и значительная его часть используется в оксигеназных реакциях, ведущих к образованию активных форм кислорода, это приводит к активации процессов свободнорадикального окисления. Увеличение р50 способствует росту потока кислорода в ткани в условиях нормоксии или умеренной гипоксии, в тоже время его уменьшение может иметь благоприятное значение, обладая антиоксидантным эффектом в условиях нарушенной утилизации кислорода тканями.

КДО является важным механизмом, определяющим доставку

кислорода в ткани. Однако этим значениям СГК в организме не ограничиваются. М. Samaja [29] приводит подробные данные о эффекте различного СГК на ряд физиологических функций и состояний. Гипоксическая вентиляция организма достаточно тесно взаимосвязана с СГК (происходит сдвиг КДО влево) [11]. Выявлен эффект CO_2 -пневмоперитонеума на механизмы транспорта кислорода кровью, в частности у кроликов [25]. Обсуждается необходимость оценки показателя $p50$ для диагностики изолированного эритроцита [27]. В связи с этим важно отметить, что у больных с полицитемией наблюдается более низкое значение $p50$ (18 мм рт. ст.) [10]. У трансгенных мышей с чрезмерной экспрессией эритропоэтина (концентрация гемоглобина $24,4 \pm 4,5$ в сравнении с контролем $14,1 \pm 2,3$ г/дл) наблюдался сдвиг КДО вправо ($p50=51$ и 44 мм рт. ст., соответственно) при снижении 2,3-ДФГ, что, однако, не увеличивало тканевую оксигенацию, и, возможно, связано с увеличением гематокрита и вязкости крови [15]. В механизмах снижения доставки O_2 в условиях острой анемии играет снижение деформируемости эритроцитов (которое создавали путем обработки глутаровым альдегидом), сопровождающееся снижением СГК ($p50=29,3$, а в контроле – $32,0$ мм рт. ст.), что отражает непосредственную связь между микрореологическими и кислородсвязывающими свойствами крови [13]. Введение эритропоэтина и мелатонина крысам, подвергавшихся холодовому воздействию и последующему отогреванию, смещает положение КДО вправо, механизмы которого, судя по приросту концентрации нитрат/нитритов, имеют NO-зависимую природу [5; 18].

Рассматривая проблему регуляции деоксигенации оксигемоглобина, необходимо подчеркнуть важность дальнейшего исследования средств коррекции кислородной недостаточности и целесообразность комплексного воздействия на основные звенья транспорта кислорода к ишемизированному органу, ведущим аспектом данной проблемы является изыскание стимуляторов деоксигенации крови различного механизма действия, которые могли бы существенно повысить лечебный эффект противоишемических средств [2]. Для улучшения кислородного обеспечения тканей предполагаются различные подходы, модифицирующие кислородтранспортную функцию крови: гемотрансфузия, использование рекомбинантного α -, β -, γ -эритропоэтина, искусственных переносчиков кислорода, применение аллостерических модуляторов СГК (RSR13, RSR4), модификация гена, ответственного за эритропоэтин и гипоксически-индуцибельный фактор-1. Имеются две основные группы искусственных переносчиков O_2 : основанные на гемоглобине и перфторкарбонных эмульсиях. Наиболее продвинутые находятся в стадии клинических испытаний, но не нашли своего применения в практике. Широко используются модификаторы СГК, в частности. 2,3-ДФГ, АТФ, инозингексафосфат, L,D-2,3-дифосфо-D,L-винная кислота, 1,2-бис/фосфорилокси/этан, О-йодбензоат, пиридоксаль-5-фосфат, инозитолгексафосфат, феноксибензамин, RSR13 (эфапроксирал), увеличивающие $p50$ на $5,7 - 8,1$ мм рт. ст. [20], что используется в лечении некоторых опухолей для повышения их внутритканевого $p\text{O}_2$. Однако имеющийся арсенал аллостерических модуляторов деоксигенации

оксигемоглобина не имеет широкого применения в практике фармакотерапии кислороддефицитных состояний, за исключением средств повышения кислородтранспортной эффективности гемоглобина препаратами из группы фибратов [2].

Показано участие гемоглобина в регуляции активности монооксида азота (NO) в сосудистом компартменте [30]. Предполагается, что NO транспортируется гемоглобином в качестве третьего дыхательного газа и вызывает вазодилатацию по взаимосвязанному с кислородом (аллостерически) механизму [17]. У больных стенокардией при лечении нитросорбидом наблюдалось уменьшение $p50_{\text{станд}}$ и соответственно сдвиг КДО влево, что обусловлено повышением компенсаторных возможностей гемодинамики [6]. У больных артериальной гипертензии III стадии под влиянием небиволола (препарата, изменяющего состояние L-аргинин-NO системы) $p50_{\text{реал}}$ увеличилось на 9,2% ($p < 0,05$), $p50_{\text{станд}}$ – на 8,3% ($p < 0,05$), т.е. отмечалось нормализующее влияние данного препарата на SGK [26]. В опытах *in vitro* небиволол увеличивал значения $p50$ при реальных значениях pH и pCO_2 на $4,3 \pm 0,8$ ($p < 0,05$) мм рт. ст. при самой низкой концентрации, а последующее 2-х и 3-х кратное увеличение его концентрации повышало его величину на $7,5 \pm 1,1$ ($p < 0,01$) и $10,6 \pm 0,7$ ($p < 0,01$) мм рт. ст., соответственно [7].

В ходе одного цикла движения эритроцита в сосудистой системе происходят последовательные реакции гемоглобина с NO, модулирующие его структурные переходы из R- в T-состояние [33], что на уровне капилляров малого круга кровообращения может быть дополнительным механизмом, способствующим оксигенации крови, а на уровне микроциркуляции большого круга – оптимизирующим десатурацию крови, и соответственно доставку кислорода в ткани. В капиллярах легкого осуществляется зависимый от O_2 аллостерический переход гемоглобина (T→R), обусловленный переносом NO-группы с гема на β^{93} -цистеин, соответственно в артериальное русло поступает молекула SNO-Hb(O_2)₄, а в капиллярах большого круга кровообращения осуществляется обратный переход (R→T) с высвобождением NO и инициирования им сосудистой дилатации, либо высвобождение O_2 , последующей оксигенации тканей и образованием HbFe²⁺NO, который может влиять и на SGK. Их влияние на модуляцию кислородсвязывающих свойств крови может иметь важное значение для процессов газообмена особенно с учетом гетерогенности эндотелия по NO-образующей функции и особенностей объемного содержания крови в терминальных артериолах и капиллярах. NO выполняет роль аллостерического эффектора в отношении гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду через образование различных NO-производных гемопротеина, изменения внутриэритроцитарных механизмов его регуляции, действие пероксинитрита [3].

Гемоглобин в организме, обеспечивая поддержание адекватного уровня внутриклеточного pO_2 , выполняет роль кислородного буфера, определяет адекватность кислородного обеспечения организма в зависимости от его потребности. В сложной иерархии антиоксидантной системы определенное место занимает SGK, которое, определяя скорость диссоциации

оксигемоглобина, формирует капиллярно-тканевой градиент pO_2 , задает условия диффузии кислорода в ткани и определяет в конечном итоге величину тканевого pO_2 [4]. Очевидно, сдвиг КДО влево при условиях неэффективного использования кислорода в организме при окислительных стрессах различной природы, оптимизируя поток кислорода в ткани, уменьшает его долю в свободнорадикальных реакциях [32]. В тоже время уменьшение SGK, повышая количество молекулярного кислорода в тканях, создает в условиях неэффективного использования кислорода предпосылки для активации процессов ПОЛ. По-видимому, сдвиг КДО вправо в условиях дизоксии обуславливает дисбаланс различных путей утилизации кислорода в организме, и в частности, усиление процессов одноэлектронного переноса, сопровождающееся образованием таких высокорекционно-способных интермедиатов, как синглетный кислород, супероксиданион, гидроксильный радикал. Повышение SGK может играть регуляторную роль, обеспечивая доставку O_2 и возможность его утилизации в соответствии с потребностями ткани в зоне ишемии при снижении образования продуктов ПОЛ, что характерно для реперфузионного синдрома, однако при весьма ограниченной доставке O_2 в зону ишемии снижение SGK играет в основном позитивную роль в поддержании выживаемости миокарда, выключенного из коронарного кровообращения [2]. Гемоглобин, изменяя свое сродство к кислороду, может выполнять буферную функцию, корректируя поток кислорода в ткани в соответствии с их потребностью в нем, и тем самым, предупреждая избыточное его поступление и дальнейшее перераспределение с оксидазного пути на оксигеназный. SGK не только является важным механизмом формирования адекватного потока кислорода в ткани и обеспечения их потребности в нем, но и механизмом, определяющим эффективность функционирования антиоксидантной системы, и в конечном итоге, всей организации поддержания прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме.

В системных механизмах адаптации при патологии кровообращения и дыхания координирующая роль принадлежит механизмам транспорта O_2 кровью, и в частности SGK. Факторы внутриэритроцитарной системы регуляции кислородсвязывающих свойств крови обеспечивают быстрое оперативное регулирование данных характеристик крови и достижения полезного приспособительного результата системы транспорта кислорода. Конкретные механизмы формирования кислородсвязывающих свойств гемоглобина, обусловленные изменением физиологических потребностей требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисюк М.В. Особенности регуляции кислородсвязывающих свойств крови в процессе ее циркуляции // Успехи физиол. наук. 1984. Т. 15, №2. С. 3 – 26.
2. Гацура С.В., Гацура В.В. Проблемы регуляции кислородтранспортной функции крови в кардиологии. М., 2005.
3. Зинчук В.В. Участие оксида азота в формировании кислород-связывающих

- свойств гемоглобина // Успехи физиол. наук. 2003. Т. 34, №2. С. 33 – 45.
4. *Зинчук В.В., Борисюк М.В.* Роль кислородсвязующих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма // Успехи физиол. наук. 1999. Т. 30, №3. С. 38 – 48.
 5. *Зинчук В.В., Глуткин С.В.* Влияние мелатонина на прооксидантно-антиоксидантное равновесие в условиях холодового воздействия с последующим отогреванием крыс // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2008. №12. С. 1435 – 1442.
 6. *Зинчук В.В., Добродей М.А., Лис М.А.* Особенности кислородтранспортной функции крови у больных стенокардией в условиях коррекции L-аргинин-NO системы // Физиология человека. 2008. Т. 34, №2. С. 1 – 3.
 7. *Зинчук В.В., Зинчук Н.В.* Влияние небиволола на кислородтранспортную функцию крови // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2007. Т. 70, №1. С. 44 – 47.
 8. *Иржак Л.И.* Гемоглобины и их свойства. М., 1975.
 9. *Конорова И.Л., Новиков В.Э., Ганнушкина И.В.* Влияние эмоционального стресса на сродство гемоглобина к кислороду у низкорезистентных к нему животных в норме и при ишемии головного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007. Т. 144, №10. С. 376 – 379.
 10. *Agarwal N., Mojica-Henshaw M.P., Simmons E.D., Hussey D., Ou C.N., Prchal J.T.* Familial polycythemia caused by a novel mutation in the beta globin gene: essential role of P50 in evaluation of familial polycythemia // Int. J. Med. Sci. 2007. V. 4, №4. P. 232 – 236.
 11. *Boggs D.F., Maginniss L.A., Kilgore D.L.* In vivo blood oxygen binding in hypoxic lesser spear-nosed bats: relationship to control of breathing // Respiration. Physiol. 1999. V. 118. P. 193 – 202.
 12. *Brighenti C., Gnudi G., Avanzolini G.* A simulation model of the oxygen alveolo-capillary exchange in normal and pathological conditions // Physiol. Meas. 2003. V. 24. P. 261 – 275.
 13. *Cabrales P.* Effects of erythrocyte flexibility on microvascular perfusion and oxygenation during acute anemia // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2007. V. 293, №2. P. 1206 – 1215.
 14. *Cabrales P., Tsai A.G., Intaglietta M.* Isovolemic exchange transfusion with increasing concentrations of low oxygen affinity hemoglobin solution limits oxygen delivery due to vasoconstriction // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2008. V. 295, №5. P. 2212 – 2218.
 15. *Frietscii T., Gassmann M., Groth G.* Excessive erythrocytosis does not elevate capillary oxygen delivery in subcutaneous mouse tissue // Microcirculation. 2007. V. 14. P. 111 – 123.
 16. *Fukumoto D., Kawaguchi A.T., Haida M., Yamano M., Ogata Y., Tsukada H.* Liposome-encapsulated hemoglobin reduces the size of cerebral infarction in rats: effect of oxygen affinity // Artif. Organs. 2009. V. 33, №2. P. 159 – 163.
 17. *Gów A.J., Luchsinger B.P., Pawloski J.R.* The oxyhemoglobin reaction of nitric oxide // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. V. 96, №16. P. 9027 – 9032.
 18. *Hlutkin S., Zinchuk V.* Effect of melatonin on the blood oxygen transport during hypothermia and rewarming in rats // Ann. Acad. Med. Bialostocensis. 2008. V. 53,

№2. P. 234 – 239.

19. *Hsia C.C.W.* Mechanisms of disease: Respiratory function of hemoglobin // *New England Journal of Medicine*. 1998. V. 338, №4. P. 239 – 247.
20. *Kavanach B.D., Khandelwal S.R., Schmidt-Ulirich R.K., Roberts J.D., Shaw E.G., Pearlman A.D., Venitz J., Dusenbery K.E., Abraham D.J., Gerber M.J.* A phase I study of RSR13, a radiation-enhancing hemoglobin modifier: tolerance of repeated intravenous doses and correlation of pharmacokinetics with pharmacodynamics // *Int. J. Radiation. Oncology. Biol. Phys.* 2001. V. 49, №4. P. 1133 – 1139.
21. *Koehler R.C., Fronticelli C., Bucci E.* Insensitivity of cerebral oxygen transport to oxygen affinity of hemoglobin-based oxygen carriers // *Biochim. Biophys. Acta*. 2008. V. 1784, №10. P. 1387 – 1394.
22. *Matsuzaki K., Takano H., Tokunaga K.* Clinical application of phosphoenolpyruvate (PEP) to autologous transfusion of patients with open heart surgery // *Fukuoka Igaku Zasshi*. 1993. V. 84, №1. P. 7 – 14.
23. *McDonald V.W., Winslow R.M.* Oxygen delivery and myocardial function in rabbit hearts perfused with cell-free hemoglobin // *J. Appl. Physiol.* 1992. V. 72, №2. P. 476 – 483.
24. *McGuire B.J., Secomb T.W.* Theoretical predictions of maximal oxygen consumption in hypoxia: effects of transport limitations // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2004. V. 143, №1. P. 87 – 97.
25. *Mynbaev O.A., Adamyan L.V., Mailova K., Vanacker B., Koninckx P.R.* Effects of adding small amounts of oxygen to a carbon dioxide-pneumoperitoneum of increasing pressure in rabbit ventilation models // *Fertil. Steril.* 2008. Sep 26. [Epub ahead of print].
26. *Pronko T.P., Zinchuk V.V.* Effect of nebulolol on blood oxygen transport indices and endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension // *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. 2009. V. 29, №3. P. 170 – 176.
27. *Reeder B.J., Grey M., Silaghi-Dumitrescu R.L., Svistunenko D.A., Bülow L., Cooper C.E., Wilson M.T.* Tyrosine residues as redox cofactors in human hemoglobin: implications for engineering nontoxic blood substitutes // *J. Biol. Chem.* 2008. V. 283, №45. P. 30780 – 30787.
28. *Sakai H., Cabrales P., Tsai A.G., Tsuchida E., Intaglietta M.* Oxygen release from low and normal P₅₀ Hb vesicles in transiently occluded arterioles of the hamster window model // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2005. V. 288. P. 2897 – 2903.
29. *Samaja M., Crespi N., Guazzi M., Vandegriff K.D.* Oxygen transport in blood at high altitude: role of the hemoglobin-oxygen affinity and impact of the phenomena related to hemoglobin allosterism and red cell function // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2003. V. 90. P. 351 – 359.
30. *Stamler J.S., Jia L., Eu J.P., McMahon T.J., Demchenko I.T., Bonaventura J., Gernert K., Piantadosi C.A.* Blood flow regulation by S-nitrosohemoglobin in the physiological oxygen gradient // *Science*. 1997. V. 276, №5321. P. 2034 – 2037.
31. *Stein J.C., Ellsworth M.L.* Capillary oxygen transport during severe hypoxia: role of hemoglobin oxygen affinity // *J. Appl. Physiol.* 1993. V. 75, №4. P. 1601 – 1607.

32. Zinchuk V. Effect of NO-synthase inhibition on hemoglobin-oxygen affinity and lipid peroxidation in rabbits during fever // *Respiration*. 1999. V. 66, №5. P. 448 – 454.
33. Zinchuk V.V., Dorokhina L.V. Blood oxygen transport in rats under hypothermia combined with modification of the L-arginine-NO pathway // *Nitric Oxide*. 2002. V. 6, №1. P. 29 – 34.

OXYGEN-CARRYING PROPERTIES OF BLOOD: FUNDAMENTAL AND APPLIED ASPECTS

V.V. Zinchuk

Grodno State Medical University

In system mechanisms of adaptation at pathology cardiovascular and respiration systems the coordinating role belongs oxygen-carrying to properties of blood. The analysis of the literature and the results of the executed researches testify that the factors intraerythrocytic of system of formation oxygen-carrying of properties of blood provide operative regulation of the given characteristics of blood and achievement useful adaptivic of result of system of transport of oxygen.

Key words: hemoglobin, oxygen, hemoglobin sensitivity to oxygen.