

лина в 2,5 раза (контроль – $4,05 \pm 0,53\%$), сфингомиелина – в 1,3 раза (контроль – $11,40 \pm 0,89\%$), фосфатидилинозитола – на 19% (контроль – $7,80 \pm 0,63\%$) и снижение количества фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина на 33 и 13% при контрольных значениях $19,80 \pm 0,91\%$ и $39,12 \pm 0,74\%$ соответственно. В дальнейшем (5-7-е сут эксперимента) картина фракционного распределения мембранных липидов имела тенденцию к нормализации, хотя отличия оставались достоверными. На 7-е сут наблюдения в мембране эритроцитов вновь были зафиксировано снижение уровня общих фосфолипидов на 26% ($p < 0,05$) и повышение содержания холестерина в среднем в 1,2 раза ($p < 0,05$). Не смотря на тенденцию к восстановлению липидного состава мембраны эритроцитов в последующие сроки наблюдения, полной нормализации фракционного состава липидного компартамента у животных опытной группы не происходило даже к исходу эксперимента (21 сут).

Изучение поверхностной архитектоники эритроцитов периферической крови показало, что через 1,5 ч после воздействия СО в крови у крыс отмечалось статистически значимое увеличение относительного содержания необратимых предгеоморфических форм эритроцитов (куполообразные, сфероциты, в виде спущенного мяча – в 1,3; 3,0 и 3,2 раза соответственно) по сравнению с контролем. При этом количество дегенеративных форм клеток было повышено в 3,4 раза.

Содержание дискоцитов через 1 сут после воздействия СО было снижено в среднем на 13,7% ($p < 0,05$). Из числа клеток с измененным рельефом поверхности, способных к обратимой трансформации (плоский диск, дискоцит с выростом, дискоцит с множественными выростами, дискоцит с гребнем) особо отмечалось изменение количества дискоцитов с множественными выростами – в 4,2 раза выше значений у крыс в контрольной группе. Более существенные количественные изменения среди разнообразных форм клеток наблюдались в пуле необратимо-трансформируемых элементов (эритроциты «в виде тутовой ягоды», куполообразные, сфероциты, в виде спущенного мяча, дегенеративные формы), свидетельствующих о значительных нарушениях структурно-метаболических процессов в красных клетках крови и их низкой приживаемости в сосудистом русле. При этом отмечалось повышение содержания эритроцитов «в виде тутовой ягоды» в 260 раз, куполообразных – в 2,5 раза, сфероцитов – в 3 раза, в виде спущенного мяча – в 4 раза, дегенеративных форм – в 6 раз по сравнению с соответствующими исходными значениями.

Начиная с 7-х сут намечалась тенденция к восстановлению морфологической структуры эритроцитарной популяции периферической крови у подопытных животных: увеличивалось количество дискоцитов, уменьшалось число переходных, необратимых и дегенеративно измененных форм. Однако, морфологическая картина красной крови полностью не восстановилась до значений контрольной группы даже к исходу периода наблюдения (21 сут).

Выявленные изменения морфологической картины и липидного состава эритроцитарной мембраны

могут быть связаны с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В данном случае причиной гиперактивации реакций свободно-радикального повреждения биомолекул, вероятнее всего, является ярко выраженная гипоксия смешанного генеза, инициированная СО.

Таким образом, при изучении липидного компонента мембраны эритроцитов и их морфологических параметров нами было установлено, что острый период интоксикации СО характеризуется выраженными изменениями в липидном составе и поверхностной архитектонике мембраны клеток красной крови, что может внести особый вклад в усугубление гипоксического состояния при развитии патологического состояния. Длительно сохраняющиеся изменения изучаемых параметров свидетельствуют о возможной высокой вероятности возникновения различного рода осложнений, связанных со структурно - функциональной неполноценностью эритроцитов ввиду нарушения микрореологии крови и ухудшения газообмена в тканях.

Работа представлена на заочную электронную конференцию «Фундаментальные исследования», 15-20 февраля 2006г. Поступила в редакцию 11.05.2006г.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ МОНООКСИДОМ УГЛЕРОДА

Рогов О.А., Шперлинг И.А.,
Новицкий В.В., Рязанцева Н.В.

*Томский военно-медицинский институт,
Сибирский государственный
медицинский университет,
Томск*

Оценка показателей, характеризующих активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах, позволяет говорить о структурно-функциональном уровне не только красных клеток крови, но и всего клеточного состава организма. Чрезмерная липопероксидация способствует снижению функциональной активности клеток, во многом связанной с нарушением барьерной и транспортной функцией мембран. В свою очередь, любое изменение клеточного гомеостаза сопровождается нарушением энергопродукции клетки и последующей ее гибели. Это особенно важно при острых гипоксических состояниях, в частности, при отравлениях монооксидом углерода (СО).

Целью исследования явилось изучение некоторых параметров перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы в эритроцитах у крыс, подвергнутых однократному воздействию СО в среднетелетальной концентрации.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на крысах-самцах линии Wistar весом 190-250 г, которых подвергали динамической заправке СО в концентрации 4000 мг/м^3 в течение 75 мин (CL_{50}). Крыс контрольной группы помещали в затравочную камеру с продувкой атмосферного воздуха в течение такого же времени.

Исследовали кровь выживших животных, полученную методом декапитации и стабилизированную гепарином (50 ЕД/1 мл крови).

В крови определяли содержание карбоксигемоглобина (HbCO, %), в эритроцитах – уровень первичных (диеновые конъюгаты, ДК) и вторичных (малоновый диальдегид, МДА) продуктов ПОЛ, а также активность антиоксидантного фермента каталазы (КА).

Результаты обработаны статистически с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (достоверность различий считали при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

По окончании затравки животных уровень HbCO в крови составлял в среднем $51,5 \pm 3,3\%$ (при $0,3 \pm 0,1\%$ в контроле, $p < 0,001$). Его уровень постепенно снижался и через 12 ч не отличался от нормы.

Результаты проведенного исследования свидетельствовало о том, что интенсивность процессов липопероксидации, являющаяся одним из важных регуляторов стабильности биологических мембран, при однократном воздействии СО претерпевает существенные изменения на протяжении длительного времени.

Так, после острого воздействия СО в указанном режиме в мембранах красных кровяных клеток у экс-

периментальных животных в течение первых 5-и сут наблюдения было обнаружено избыточное накопление промежуточных продуктов липидной перексидации (таблица). В рассматриваемый период эксперимента наибольшие среднестатистические значения уровня МДА в мембранах эритроцитов был зафиксирован к исходу 1-х сут наблюдения – на 48,9% выше соответствующих показателей в контроле ($p < 0,001$). Наряду с этим в аналогичный период эксперимента уровень ДК в мембране эритроцитов был также максимальным за весь период наблюдения, что в среднем в 3,4 раза превышало соответствующие значения у интактных животных ($p < 0,001$). В последующие сроки величины концентрации продуктов липопероксидации в эритроцитах у крыс опытной группы плавно снижались и на 7-е сут исследования и вплоть до окончания эксперимента (21 сут) не различались с аналогичными показателями у животных в контрольной группе.

Наличие явных признаков выраженной липопероксидации в липидном компартменте красных кровяных клеток сопровождалось незначительным, но статистически достоверным повышением активности каталазы, зафиксированное на 1-е сут эксперимента, когда ее среднестатистическая величина на 14% ($p < 0,05$) превышала соответствующие значения у интактных крыс.

Таблица 3. Показатели активности перекисного окисления липидов в эритроцитах периферической красной крови у крыс после однократного воздействия СО ($4000 \text{ мг/м}^3 - 75 \text{ мин}$)

Показатели	Сроки исследования, сут							
	Контроль	1,5 ч	1	3	5	7	14	21
МДА, Нмоль/г Hb	$10,59 \pm 0,84$	$13,28 \pm 0,94$ $p > 0,05$	$15,76 \pm 1,21$ $p < 0,001$	$14,28 \pm 1,04$ $p < 0,001$	$13,25 \pm 0,95$ $p < 0,05$	$12,31 \pm 0,78$ $p > 0,05$	$11,94 \pm 0,83$ $p > 0,05$	$10,22 \pm 0,72$ $p > 0,05$
ДК, усл.ед./мг белка	$0,37 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$1,27 \pm 0,15$ $p < 0,001$	$0,81 \pm 0,09$ $p < 0,001$	$0,49 \pm 0,03$ $p < 0,01$	$0,45 \pm 0,03$ $p > 0,05$	$0,43 \pm 0,02$ $p > 0,05$	$0,36 \pm 0,02$ $p > 0,05$
КА, мкмоль H ₂ O ₂ / мин·г Hb	$15,25 \pm 0,67$	$16,01 \pm 0,49$ $p > 0,05$	$17,38 \pm 0,75$ $p < 0,001$	$16,84 \pm 0,64$ $p > 0,05$	$15,07 \pm 0,53$ $p > 0,05$	$15,24 \pm 0,49$ $p > 0,05$	$15,19 \pm 0,55$ $p > 0,05$	$15,32 \pm 0,46$ $p > 0,05$

Таким образом, интенсивность процессов ПОЛ в липидном компартменте и показатели активности отдельных представителей антиоксидантной системы эритроцитов у крыс после однократного воздействия СО в среднетоксической концентрации в течение первых 5-и сут эксперимента претерпевали изменения, направленные в сторону повышенной липопероксидации с одновременной активацией системы клеточной антирадикальной защиты.

Работа представлена на заочную электронную конференцию «Фундаментальные исследования», 15-20 февраля 2006г. Поступила в редакцию 11.05.2006г.