

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ПЕЧЕНИ

Литвинова Е.С.¹, Быстрова Н.А.¹, Конопля А.А.¹, Гаврилюк В.П.¹

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, e-mail: kat_roma@mail.ru

Цель исследования – определение корригирующих эффектов ксено- и аллогенных клеток печени при экспериментальном остром ишемическом поражении печени на представительность белков и липидов в мембране красных клеток крови. Опыты проведены на 128 половозрелых крысах серии Вистар с массой 130-180 г, 25 мышах и 15 крысах на 5-6 сутки от рождения. ОИП вызывали пережатием гепатодуоденальной связки в течение 10 минут. Выявлены изменения от значений здоровых животных 83.3% параметров белково-липидного спектра мембраны эритроцитов, что коснулось интегральных белков, которые непосредственно участвуют во внутриклеточном метаболизме эритроцитов (глутатион-S-трансфераза, глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназа, белок полосы 4.5, анионтранспортный белок) и белков, занимающих периферическое положение в мембране, ответственных за структурообразование и стабилизацию их цитоплазматической мембраны (паллидин, анкирин, α - и β -спектрин), формообразование и гибкость мембраны (актин). Установленные нарушения содержания представителей липидного спектра (снижение глицero- и сфингофосфолипидов, повышение холестерина и его эфиров), изменения соотношения фосфолипидов, локализующихся преимущественно на наружной поверхности мембраны к фосфолипидам ее внутренней части, наряду с нарушениями архитектоники белков, приводят к нарушениям функциональных свойств красных клеток крови и их внутриклеточного метаболизма. Введение фармакологического сравнения мексидола нормализовало 8.0% измененных как следствие ОИП показателей белково-липидного спектра мембраны эритроцитов, корригировало, но не до значений нормы, 48.0%, а 44.0% параметров остались без изменения. Применение КГ соответственно нормализовало и корригировало 20.0% и 60.0% показателей, не влияя на 20.0% параметров. Введение АГ нормализовало 52.0%, корригировало 40.0% и не влияло на 8% измененных показателей. Более эффективным оказалось применение культуральной жидкости АГ, т. к. ее использование в условиях ОИП нормализовало 76.0%, корригировало 20.0%, не влияя на 4.0% параметров белково-липидного спектра эритроцитарной мембраны.

Ключевые слова: аллогенные гепатоциты, ишемия печени, эритроциты.

USING OF CELLULAR TECHNOLOGIES IN THE CORRECTION DISTURBANCES OF CONTENT PROTEINS AND LIPIDS ON THE MEMBRANE OF ERYTHROCYTES IN EXPERIMENTAL ACUTE LIVER ISCHEMIA

Litvinova E.S.¹, Bystrova N.A.¹, Konoplya A.A.¹, Gavriilyuk V.P.¹

¹FGBOU VO "Kursk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, e-mail: kat_roma@mail.ru

The aim of the study was to study the corrective effects of the disturbances in the protein-lipid spectrum of erythrocyte membranes under experimental acute liver ischemia (ALI) by the introduction of xenogeneic and allogeneic hepatocytes (XH, AH). The experiments were carried out on 128 Wistar rats weighing 130-180 g, 15 rats and 25 mice on the 5th-6th day after birth. ALI was caused by clamping the hepatoduodenal ligament for 10 minutes. 83.3% of the parameters of the protein-lipid spectrum of the erythrocyte membrane were detected, which affected the integral proteins responsible for intracellular metabolism of red blood cells (anion transport protein, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, glutathione-S-transferase, protein of band 4.5) and peripheral Proteins responsible for stabilization, membrane structure (α - and β -spectrin, ancyrin, pallidin), morphogenesis and membrane flexibility (actin). The established disturbances in the content of lipid spectrum representatives (decrease in glycerol- and sphingophospholipids, increase in cholesterol and its esters), changes in the ratio of phospholipids localized mainly on the outer surface of the membrane to the phospholipids of its interior, along with changes in the architectonics of proteins, lead to intracellular metabolism disturbances and functional properties Erythrocytes of peripheral blood. The introduction of a pharmacological mexidol comparative drug normalized 8.0% of the changes in the erythrocyte albumin-lipid profile of the erythrocyte membrane, corrected, but not the norm values, by 48.0%, and 44.0% of the parameters remained unchanged. The use of KG accordingly normalized and adjusted 20.0% and 60.0% of the indicators, without affecting 20.0%

of the parameters. Introduction AG normalized 52.0%, corrected 40.0% and did not affect 8% of the changed indicators. The use of AH culture liquid proved to be more effective, since its use in the IPR conditions normalized 76.0%, corrected 20.0%, without affecting 4.0% of the parameters of the protein-lipid spectrum of the erythrocyte membrane.

Keywords: allogeneic hepatocytes, liver ischemia, erythrocytes.

В настоящее время в клинике при операциях на печени все чаще используется прием, сопровождающийся пережатием печеночно-дуоденальной связки, но сопровождающая данный процесс ишемия ткани печени вызывает выраженные изменения и/или нарушения функции данного органа. Повышение продолжительности ее пережатия более чем на десять минут уже может привести не только к выраженным деструктивным изменениям в ткани печени, но и оказывает пагубное влияние в целом на весь организм. Первоначально в условиях гипоксии печени ускоряются свободнорадикальные процессы и вызванное ими перекисное окисление липидов (ПОЛ) мембран клеток, это в свою очередь приводит к нарушению их проницаемости и выходу в периферический кровоток продуктов нарушенного метаболизма клеток. Некоторые из этих соединений (протеолитические ферменты, гликозаминогликаны, антипротеолитические белки, липопротеиды низкой и очень низкой плотности и протеоглики) обладают довольно высокой иммуносупрессирующей активностью. Возрастание их концентрации приводит к возникновению достаточно выраженного вторичного иммунодефицита, который способствует присоединению в первую очередь «оппортунистической» инфекции, проявляющейся развитием, как правило, вторичных бактериальных госпитальных пневмоний, образованием абсцессов брюшной полости, нагноением послеоперационных ран, развитием флегмон забрюшинной клетчатки, что в итоге может вызвать развитие сепсиса и привести к неблагоприятному (летальному) исходу [1].

Эритроциты обладают огромными функциональными возможностями: транспорт O_2 и CO_2 гемоглобином, перенос за счет сорбционных свойств клеточной мембраны или в растворимой форме внутри билипидного матрикса аминокислот, нейромедиаторов, цитокинов иммунной системы, регуляция различных видов гомеостаза, гормонов, фармакологических препаратов, липидов, реологических свойств крови. В настоящее время выявлена важная роль эритроцитов в регуляции функции иммунокомпетентных клеток как в условиях нормы, так и при различных видах патологических состояний, в том числе и при заболеваниях гепатопанкреатобилиарной системы [1-3].

Известно, что введение аллогенных гепатоцитов (АГ), в большей степени культуральной жидкости АГ (КЖАГ) интактных доноров аллогенным реципиентам в модели экспериментальной острой ишемии печени (ОИП) предотвращает развитие в органе иммуновоспалительного синдрома, частично корригирует биохимические синдромы

поражения гепатоцитов, процессы ПОЛ, корректирует нарушения врожденного и адаптивного иммунитетов [1; 4].

В связи с отсутствием достаточного количества работ, посвящённых изучению корректирующего влияния трансплантации ксено- и аллогенных клеток и продуктов их метаболизма в условиях ишемии печени [1; 5; 6], целью данного исследования стало определение корректирующих эффектов ксено- и аллогенных клеток печени при экспериментальном остром ишемическом поражении печени на представительность белков и липидов в мембране красных клеток крови.

Материалы и методы. Все лабораторные исследования проводились с соблюдением всех принципов Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных работ (г. Страсбург, Франция, 1986) и соответствовали правилам лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003). В опытах использовано 128 половозрелых крыс-самцов серии Вистар массой 130-180 г. Дополнительно в качестве доноров гепатоцитов использовано 15 крысят серии Вистар и 25 белых мышат на 5-6 сутки после их рождения.

Экспериментальная ОИП вызывалась оперативным методом из верхнесрединного лапаротомного доступа под внутрибрюшинным гексеналовым наркозом (30 мг/кг веса), производилось пережатие гепатодуоденальной связки на протяжении 10 минут, далее рану обрабатывали 2% йодом и ушивали наглухо, послойно. Ложнооперированным животным проводили аналогичное оперативное вмешательство без пережатия гепатодуоденальной связки.

Выделение ксеногенных (мышинных) гепатоцитов (КГ) и АГ от животных на пятые-шестые сутки от момента рождения осуществлялось путем забора биоматериала печени, механического измельчения, клетки печени (гепатоциты) выделяли в среде 199 путем выдавливания. Затем полученную клеточную взвесь дважды отмывали центрифугированием на протяжении 10 мин при 400 g, разбавляли в среде 199 и подсчитывали с трипановым синим количество жизнеспособных клеток. В дальнейших опытах использовали суспензии, содержащие более 90% жизнеспособных клеток. После одновременно с моделированием ОИП пул суспензии клеток в концентрации 2×10^6 /кг вводили реципиентам внутрибрюшинно, пятикратно, через 24 часа, в объеме 0,5 мл в среде 199. Температура использованной среды 199 в течение всех манипуляций с клеточной взвесью составляла 36-37 °С [4].

С целью получения культуральной жидкости АГ (КЖАГ) клетки культивировали в среде 199 (5×10^7 клеток на 3 мл среды) в течение 4 ч, затем клетки печени осаждали центрифугированием в течение 15 мин при 400 g. Полученную КЖАГ вводили аллогенным

реципиентам с ОИП из расчета 1 мг/кг белка пятикратно, внутривенно, с 24-часовым интервалом. АГ, КГ и КЖАГ готовили ежедневно и вводили реципиентам сразу же после приготовления [4].

В качестве препарата сравнения в работе использовано производное 3-гидроксипиридина - этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол, ЗАО «АЛСИ Фарма», РФ). Препарат вводили в течение 5 дней, начиная с момента моделирования ОИП, внутривенно, через 24 часа, в дозе 50 мг/кг, которая была основана на рекомендациях «Регистра лекарственных средств России» (2010), инструкции по применению и результатах предыдущих исследований.

Все использованные экспериментальные животные были разделены на 6 групп (серий), в каждой из которых было по 11-12 особей:

- 1-я серия (контрольная) – здоровые животные;
- 2-я серия – животные с ОИП;
- 3-я серия – ОИП и введение мексидола;
- 4-я серия – ОИП и введение КГ;
- 5-я серия – ОИП и введение АГ;
- 6-я серия – ОИП и введение НЖАГ.

После моделирования ОИП показатель летальности у животных в 2-6 группах на протяжении пяти суток соответственно составил 34%, 26%, 21%, 17% и 16%. Выведение животных из эксперимента осуществляли через 24 часа после крайнего введения АГ, КГ или КЖАГ.

Статистическую обработку результатов проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m). Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p < 0.05$.

Результаты. Первоначально было выявлено, что ложная операция или введение интактным крысам мексидола, КГ, АГ и НЖАГ статистически не влияет у них на содержание белков и липидов в мембране эритроцитов. Развитие ОИП привело через 5 суток после моделирования к снижению в эритроцитарной мембране уровня α - и β -спектрина, анкирина, анионтранспортного белка (АТБ), паллидина, актина, глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФД) и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T), повышает уровень белка полосы 4.5, не влияя на представительность белка полосы 4.1, дематина и тропомиозина. Пятикратное введение после моделирования ОИП мексидола нормализует содержание Г-S-T и корригирует, но не до показателей здоровых животных, уровень α - и β -спектрина, АТБ и актина. Применение КГ, по сравнению с мексидолом, дополнительно нормализует

представительность в мембране эритроцитов белка полосы 4.5. Использование АГ, по сравнению с предыдущей группой, которая получала КГ, дополнительно нормализует содержание β -спектрина, паллидина и корректирует уровень анкирина, АТБ и Г-3-ФД. Наиболее эффективным оказалось введение КЖАГ, так как, по сравнению с АГ, дополнительно нормализовалась представительность α -спектрина, анкирина и паллидина (табл. 1).

Таблица 1

Влияние АГ, КГ и КЖАГ на содержание белков в мембранах эритроцитов при ОИП (М+m)

Показатели	1	2	3	4	5	6
	Контроль	ОИП				
		-	Введение мексидола	Введение КГ	Введение АГ	Введение ЖАГ
4.1	77.4±1.7	78.8±1.5	81.3±1.7	82.0±1.2	82.0±1.3	81.4±1.6
Анкирин	64.2±1.1	45.1±1.1 ^{*1}	44.3±1.9 ^{*1}	41.2±1.4 ^{*1}	51.3±1.0 ^{*1-4}	67.7±1.6 ^{*2-5}
Паллидин	80.2±1.5	67.3±1.1 ^{*1}	68.2±1.1 ^{*1}	72.4±1.2 ^{*1}	82.3±1.0 ^{*2-4}	83.4±1.8 ^{*2-4}
Дематин	96.1±1.8	94.1±1.2	97.5±1.0	103.5±1.9	101.5±1.6	97.9±1.2
Г-3-ФД	55.9±1.1	38.2±1.0 ^{*1}	41.4±1.1 ^{*1}	38.8±1.7 ^{*1}	48.0±1.6 ^{*1-4}	49.1±1.5 ^{*1-4}
АТБ	123.3±1.5	91.3±1.7 ^{*1}	97.4±1.9 ^{*1,2}	102.4±1.9 ^{*1,2}	113.3±1.4 ^{*1-4}	112.7±1.8 ^{*1-4}
Тропомиозин	65.1±1.1	68.5±1.4	65.3±1.1	67.7±1.8	64.0±1.1	62.8±1.2
4.5	118.5±1.4	133.5±1.9 ^{*1}	132.5±1.8 ^{*1}	118.5±1.5 ^{*2,3}	118.8±1.8 ^{*2,3}	118.8±1.3 ^{*2,3}
β -спектрин	98.0±1.3	81.1±1.5 ^{*1}	86.9±1.0 ^{*1,2}	87.1±1.2 ^{*1,2}	97.1±1.0 ^{*2-4}	101.1±1.3 ^{*2-4}
Актин	74.2±1.1	61.3±1.4 ^{*1}	67.7±1.1 ^{*1,2}	71.5±0.8 ^{*1,2}	73.5±0.7 ^{*2}	74.4±1.6 ^{*2}
Г-S-T	69.9±1.1	61.3±1.1 ^{*1}	68.8±1.3 ^{*2}	73.3±1.4 ^{*2}	71.9±1.9 ^{*2}	72.5±1.0 ^{*2}
α -спектрин	105.3±1.1	92.3±1.2 ^{*1}	98.0±1.1 ^{*1,2}	98.7±1.1 ^{*1,2}	96.2±1.0 ^{*1,2}	106.4±1.4 ^{*2-5}

Примечания: 1. Звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0.05$). 2. Цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны отличия. 3. Единицы измерения показателей – мг%.

Установлено, что при ОИП в эритроцитарной мембране снижается уровень липидов внешнего (фосфатидилхолин - ФХ и сфингомиелин - СМ) и внутреннего слоя (фосфатидилэтаноламин - ФЭ и фосфатидилинозитол - ФИ) цитоплазматической мембраны эритроцитов. Установлено также уменьшение триацилглицеролов. Одновременно повышается содержание свободного холестерина (Х), эфиров холестерина (ЭХ), лизофосфатидилхолина (ЛФХ), неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Дополнительно определено снижение уровня глицерофосфолипидов (ГФЛ – сумма ФХ, ФЭ, ЛФХ, ФИ и ФС), фосфолипидов (ФЛ – сумма СМ и ГФЛ), при нормальном уровне

фосфатидилсерина (ФС), суммы моно- и диацилглицеролов (МАГ, ДАГ). Применение мексидола нормализует уровень ФИ, приближает к показателям здоровых животных содержание ФХ, ЛФХ, СМ, ТАГ и НЭЖК. Использование КГ, по сравнению с мексидолом, дополнительно корректирует уровень ФЭ, ГФЛ, СМ и ФЛ. Введение АГ, по сравнению с предыдущей группой экспериментальных животных, дополнительно нормализует представительство ФХ, ГФЛ, ФЭ, ФЛ и корректирует уровень СМ и ЛФХ. Введение КЖАГ, как и в отношении белков мембраны, также оказалось наиболее эффективным, так как, по сравнению с АГ, дополнительно нормализовало содержание ЛФХ, СМ, НЭЖК и корректировало представительство Х и ТАГ (табл. 2).

Таблица 2

Влияние АГ, КГ и КЖАГ на содержание липидов в мембранах эритроцитов при ОИП (М+m)

Показатели	1	2	3	4	5	6
	Контроль	ОИП				
		-	Введение мексидола	Введение КГ	Введение АГ	Введение КЖАГ
ФИ	3.8±0.2	3.4±0.1 ^{*1}	3.5±0.2	3.6±0.3	3.9±0.3	3.9±0.4
ФЛ	89.6±2.0	77.7±0.3 ^{*1}	79.8±0.2 ^{*1}	84.1±0.3 ^{*1-3}	89.2±0.8 ^{*2-4}	90.7±2.1 ^{*2-4}
ГФЛ	76.9±1.9	69.6±0.0 ^{*1}	70.4±0.6 ^{*1}	73.7±0.4 ^{*1-3}	77.9±0.7 ^{*2-4}	78.0±1.9 ^{*2-4}
ФХ	23.7±0.5	18.4±0.2 ^{*1}	20.2±0.4 ^{*1.2}	21.0±0.2 ^{*1.2}	23.3±0.4 ^{*2-4}	23.8±0.3 ^{*2-4}
ФС	22.2±1.3	21.2±0.8	20.3±0.7	20.5±0.6	22.2±0.2	22.7±1.9
ЭХ	37.5±1.1	43.1±0.1 ^{*1}	41.2±0.5 ^{*1}	42.9±0.7 ^{*1}	40.8±0.5 ^{*1}	41.4±2.1 ^{*1}
СМ	12.7±0.4	8.1±0.5 ^{*1}	9.4±0.4 ^{*1.2}	10.4±0.2 ^{*1-3}	11.3±0.5 ^{*1-4}	12.8±0.7 ^{*2-5}
ФЭ	22.0±1.3	18.0±0.3 ^{*1}	18.7±0.2 ^{*1}	20.8±0.4 ^{*1-3}	22.4±0.4 ^{*2-4}	22.5±0.9 ^{*2-4}
Х	41.1±1.7	51.1±0.3 ^{*1}	48.3±0.5 ^{*1}	48.4±0.3 ^{*1}	47.6±0.0 ^{*1}	44.0±1.2 ^{*1-5}
ТАГ	15.2±1.6	9.4±0.8 ^{*1}	11.4±0.6 ^{*1.2}	12.4±0.3 ^{*1.2}	12.2±0.6 ^{*1.2}	13.9±0.7 ^{*1-5}
ЛФХ	5.2±0.08	8.6±0.2 ^{*1}	7.7±0.3 ^{*1.2}	7.8±0.4 ^{*1.2}	6.1±0.1 ^{*1-4}	5.1±0.07 ^{*2-5}
НЭЖК	3.4±0.5	5.2±0.3 ^{*1}	4.2±0.2 ^{*1.2}	4.3±0.4 ^{*1.2}	4.1±0.2 ^{*1.2}	3.6±0.3 ^{*2-5}
ДАГ+МАГ	9.2±0.4	8.9±0.4	9.4±0.6	10.3±0.2	9.9±0.7	9.7±0.8
Соотношение фракций липидов						
СМ/ФХ	0.54±0.03	0.44±0.02 ^{*1}	0.4±0.02 ^{*1}	0.5±0.02 ^{*1-3}	0.56±0.02 ^{*2-4}	0.54±0.01 ^{*2-4}
ФХ+СМ/ФЭ+ФС+ФИ	0.76±0.02	0.62±0.03 ^{*1}	0.7±0.02 ^{*1.2}	0.7±0.02 ^{*1.2}	0.71±0.03 ^{*2}	0.75±0.02 ^{*2-4}

СМ/ГФЛ	0.17±0.01	0.12±0.01 ^{*1}	0.13±0.02 ^{*1}	0.14±0.02	0.15±0.02	0.16±0.03
Х+ЭХ/ФЛ	0.88±0.03	1.21±0.04 ^{*1}	1.12±0.04 ^{*1.2}	1.1±0.03 ^{*1.2}	0.99±0.03 ^{*1-4}	0.94±0.04 ^{*1-4}
ЛФХ/ФХ	0.22±0.01	0.47±0.03 ^{*1}	0.38±0.02 ^{*1.2}	0.37±0.02 ^{*1.2}	0.26±0.01 ^{*1-4}	0.21±0.02 ^{*2-5}

Примечания: 1. Звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0.05$). 2. Цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны отличия. 3. Единицы измерения показателей – мг.

У животных с ОИП оказалось повышенным отношение Х+ЭХ/ФЛ, ЛФХ/ФХ и сниженным соотношение СМ/ФХ, ФХ+СМ/ФЭ+ФС+ФИ и СМ/ГФЛ. Введение мексидола корригировало, но не до значений контроля, отношение ЛФХ/ФХ, ФХ+СМ/ФЭ+ФС+ФИ и Х+ЭХ/ФЛ. Использование КГ дополнительно нормализует соотношение СМ/ГФЛ и корригирует СМ/ФХ. Применение АГ, по сравнению с КГ, дополнительно нормализует отношение СМ/ФХ, ФХ+СМ/ФЭ+ФС+ФИ и в еще большей степени приближает к значениям здоровых животных соотношение ЛФХ/ФХ и Х+ЭХ/ФЛ. В дополнение к показателям предыдущей группы введение КЖАГ нормализует отношение ЛФХ/ФХ (табл. 2).

Анализируя полученные данные, можно констатировать, что в условиях ОИП от значений здоровых животных 83.3% параметров белково-липидного спектра мембраны эритроцитов оказались измененными, что коснулось интегральных белков, ответственных за внутриклеточный метаболизм красных кровяных клеток (АТБ, Г-3-ФД, Г-S-T, белок полосы 4.5) и периферических белков, ответственных за стабилизацию, структурообразование мембраны (анкирин, паллидин, α - и β -спектрин), формообразование и гибкость мембраны (актин). Снижение содержания мембранных глицеро- и сфингофосфолипидов, составляющих каркас клеточной мембраны и упорядочивающих белковые и гликофинголипидные ее составные части, изменение фосфолипидов, локализующихся преимущественно на наружной поверхности цитоплазматической мембраны (ФХ+СМ) к фосфолипидам ее внутренней части (ФС+ФЭ+ФИ), повышение ЛФХ/ФХ (фактор модификации свойств липидного бислоя и интегральных мембранных белков), повышение содержания Х, ЭХ, соотношения Х+ЭХ/ФЛ, нарушающее функцию рецепторов и ферментов мембраны, наряду со структурными изменениями белков, являющихся в большей части ферментами, переносчиками и рецепторами, приводят к нарушениям внутриклеточного метаболизма и функциональных свойств красных кровяных клеток циркулирующей крови [2; 4].

Введение препарата сравнения мексидола нормализовало 8.0% измененных как следствие ОИП показателей белково-липидного спектра мембраны эритроцитов, корригировало, но не до контрольных значений, 48.0%, а 44.0% параметров остались без

изменения. Применение КГ соответственно нормализовало и корригировало 20.0% и 60.0% показателей, не влияя на 20.0% параметров. Введение АГ нормализовало 52.0%, корригировало 40.0% и не влияло на 8% измененных показателей. Наиболее эффективным оказалось применение КЖАГ, т.к. её введение при ОИП нормализовало 76.0%, корригировало 20.0%, не влияя на 4.0% параметров эритроцитарной мембраны.

Обсуждение. Все клетки животного происхождения, не исключение и красные клетки крови, в цитоплазматических мембранах содержат внутренний и внешний слои фосфолипидов, при этом распределение их отдельных представителей в мембране асимметрично. За счет этого происходит взаимодействие регуляторных и структурных белков, поддерживаются механические свойства мембраны и форма клетки, большая текучесть внутреннего монослоя [2; 7; 8-10].

В ранее проведенных опытах выявлено, что введение аллогенных или ксеногенных гепатоцитов, а еще более применение культуральной жидкости последних животным с ОИП нивелирует выраженность процессов свободнорадикального окисления, активность системной воспалительной реакции в отношении показателей врожденного иммунитета, оказывает выраженное корригирующее влияние на восстановление функциональной активности клеток печени и метаболизма внутри эритроцитов [4].

Выводы. Эффекты и механизмы действия трансплантируемых гепатоцитов, выявляемые при их введении, связаны не столько с их органозамещающей функцией, сколько с нормализацией и активацией аутологичных клеток печени через выделение КГ и АГ (что подтверждается положительными эффектами вводимой КЖАГ) гуморальных соединений (пептидов, факторов роста, цитокинов и др.), изменяющих количественно и качественно состав сыворотки циркулирующей крови и через это содержание и соотношение белков и липидов мембраны эритроцитов.

Список литературы

1. Конопля А.И., Литвинова Е.С., Быстрова Н.А., Разумова М.С., Чуева Т.В. Иммунометаболические нарушения при экспериментальном остром токсическом поражении печени: коррекция ксеногенными и аллогенными гепатоцитами // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2016. Т. XVIII. № 2. С. 91-98.
2. Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., Корякина Л.Б., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменение при патологиях разного генеза // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2010. Т.3, №73. С. 334-354.

3. Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Костин С.В. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в условиях интраабдоминальной инфекции у детей // Детская хирургия. 2010. № 4. С.38-40.
4. Терехова С.В., Быстрова Н.А., Литвинова Е.С., Гаврилюк Е.В. Коррекция аллогенными гепатоцитами иммунометаболических нарушений при экспериментальной ишемии печени // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т.11. № 2. С.414-417.
5. Долгих М.С. Клинический опыт трансплантации гепатоцитов для лечения печеночной недостаточности // Клиническая медицина. 2012. № 4. С.18-22.
6. Лепехова С.А., Апарцин К.А., Искра А.И. Роль фактора роста гепатоцитов в регенерации печени // Фундаментальные исследования. 2014. № 2. С.187-92.
7. Шишкина Л.Н., Шевченко О.Г. Липиды эритроцитов крови и их функциональная активность // Успехи современной биологии 2010. Т. 130. №6. С.587-602.
8. Петров А.М., Зефилов А.Л. Холестерин и липидные плотки биологических мембран. Роль в секреции, рецепции и функционировании ионных каналов // Успехи физиологических наук. 2013. С.17-38.
9. Брызгалова Н.Ю., Браже Н.А., Юсипович А.И. Роль цитоплазматических структур эритроцита в изменении сродства гемоглобина к кислороду // Биофизика. 2009. С.442-447.
10. Боровая Т.Г., Жуховицкий В.Г., Андреевская С.Г., Черкасова М.Н. Гистологические изменения печени и почек при экспериментальном сепсисе в аспекте специфики строения их микроциркуляторного русла // Патогенез. 2017. Т. 15. № 4. С.32-37.