

УДК: 616.381-002-092.9-074

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КРАСНОЙ КРОВИ ПРИ ЖЕЛЧНОМ ПЕРИТОНИТЕ

М. С. Купреева, Э. А. Петросян, А. А. Сухинин, О. А. Терешенко

Краснодарский государственный медицинский университет

Нарушения метаболизма при желчном перитоните приводят к повреждению эритроцитов. Причиной деструктивных процессов является сорбция на мембране клеток токсинов и активизация перекисного окисления липидов. Изменения мембран носит разнонаправленный характер. Цитолитические процессы характерны для «старых» клеток, их разрушение регулирующие действует на перекисное окисление, тормозя его на уровне менее токсичных форм и приводит к появлению в крови молодых эритроцитов. Для более молодых форм характерно повышение жесткости эритроцитарной мембраны, препятствующее полноценному функционированию.

Ключевые слова: желчный перитонит, эритроциты, интоксикация, перекисное окисление липидов.

Нарушения метаболизма, сопровождающие развитие желчного перитонита (ЖП), приводят к развитию эндогенной интоксикации. Одним из последствий ее развития является клеточная дезорганизация [3]. Молекулярные нарушения клеточной мембраны приводят к дезорганизации клеточного метаболизма, потере функциональной компетентности, изменению жизнедеятельности кле-

ток и их гибели [10—13]. Повреждение клеточных мембран определяет все основные патофизиологические и клинические проявления эндо-токсикоза [7, 9].

Основу структурной организации мембран составляет бимолекулярный липидный слой с встроенными мембранными белками. Поэтому дисбаланс перекисления липидов и антиоксидантной защи-

ты в настоящее время рассматривают как одну из составляющих эндотоксикоза и механизма дестабилизации клеточных мембран [2].

Общность строения и функционирования плазматических мембран различных органов и тканей позволяет предположить однонаправленность изменений свойств клеточных мембран всех органов и тканей. Чувствительность эритроцитов к действию токсинов, простота их выделения и доказанная корреляция между изменениями свойств мембран эритроцитов и клеточных мембран внутренних органов при интоксикации [5] дают возможность использовать красные клетки крови в качестве модели для изучения состояния цитоплазматических мембран [1, 11].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить процессы повреждения эритроидного звена системы крови при интоксикации и найти методы их коррекции.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была проведена на белых крысах-самцах весом 160—220 г ($n=39$). Животные были разделены на 2 группы: 1-я группа — интактные животные ($n=24$); 2-я группа — животные, у которых исследования проводили через 24 часа после создания модели ЖП ($n=15$). Для создания ЖП была использована модель, разработанная в Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии [8].

Для оценки эритроцитарного звена крови определяли эритроциты, концентрацию гемоглобина. Для оценки уровня перекисного окисления липидов проводили определение в эритроцитах содержания малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК). Для оценки уровня интоксикации в эритроцитах определяли вещества низкой и средней молекулярной массы по методике М. Я. Малаховой [5]. Состояние мембран эритроцитов оценивали методом определения осмотической резистентности по Л. И. Идельсону [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При развитии ЖП наблюдается снижение концентрации эритроцитов на 20 %, обусловленное токсическим воздействием на мембраны эритроцитов, приводящим к цитолитическим процессам. При этом отмечается пропорциональное снижение общей концентрации гемоглобина (см. табл.).

Нарастающая с развитием желчного перитонита интоксикация приводит к развитию процессов, связанных с образованием избыточного количества активных форм кислорода (АФК) и развитием перекисных процессов окисления клеточных мембран. Под влиянием АФК происходит отрыв атомов водорода от молекул полиненасыщенных

жирных кислот, что приводит к перемещению двойной связи с образованием диеновых конъюгатов. При дальнейшем усилении окислительной дегенерации клеточных структур возникает образование более токсичных конечных продуктов перекисного окисления липидов МДА.

Таблица

Показатели эритроцитарного звена крови интактных животных и животных с желчным перитонитом

Обследуемые животные	Эр, $\times 10^{12}/л$	Нв, г/л	ДК	МДА
Интактные	$2,84 \pm 0,24$	137 ± 16	$1,19 \pm 0,06$	$2,36 \pm 0,28$
С желчным перитонитом	$2,31 \pm 0,37^*$	$111 \pm 9^*$	$5,18 \pm 0,17^*$	$5,54 \pm 0,41^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с группой интактных животных.

При развитии ЖП отмечается рост всех продуктов перекисного окисления липидов. При этом рост промежуточных продуктов ПОЛ ДК более выражен по сравнению с ростом конечных продуктов МДА: в 4,35 и 2,34 раза соответственно, что свидетельствует в пользу продолжающегося эффективного функционирования процессов антирадикальной защиты на этой стадии развития ЖП.

Развитие синдрома эндогенной интоксикации при ЖП подтверждается ростом $VHСММ_{Эр}$ с $15,6 \pm 2,27$ до $32,6 \pm 2,54$ ($p < 0,05$). При этом спектральная кривая поглощения $VHСММ_{Эр}$ имеет сдвиг пика в сторону больших длин волн (рис. 1).

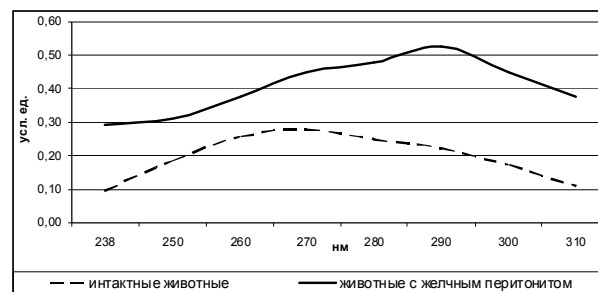


Рис. 1. Характер спектрофотометрических кривых $VHСММ_{Эр}$ у интактных животных и животных с ЖП

Увеличение высоты, сдвиг максимума кривой и рост концентрации $VHСММ_{Эр}$ при ЖП характерны для фазы обратимой декомпенсации эндогенной интоксикации, при которой функция детоксицирующей системы организма в целом сохранена [5].

И у интактных животных, и при ЖП в крови животных при определении осмотической устойчивости эритроцитов выделяются три фракции: низкостойкая — гемолиз которой происходит в пределах 0,60—0,45 %; среднестойкая — с гемолизом в пределах 0,45—0,30 %; высокостойкая в пределах 0,30—0,10 % (рис. 2). Различие в осмотической устойчивости объясняется разнообразием возрастных форм эритроцитов, которое обес-

печивает разнонаправленность действия токсических продуктов метаболизма на эритроцитарную мембрану.

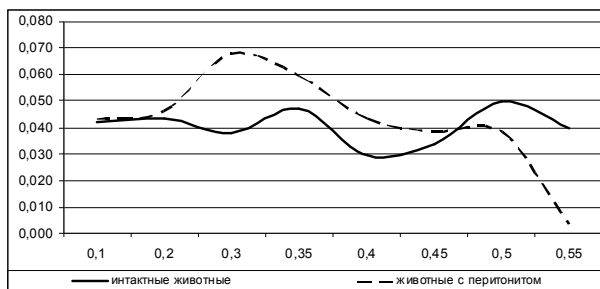


Рис. 2. Дифференциальные кривые осмотического гемолиза эритроцитов интактных животных и животных с ЖП

Так, при развитии ЖП отмечается резкое снижение количества низкостойкой («старой») популяции и рост более молодых среднестойкой и высокостойкой популяций. Максимумы гемолиза каждой фракции при перитоните также сдвигаются в сторону уменьшения концентраций гемолитического агента.

Вероятно, действие мембраноповреждающих агентов приводит к повышению чувствительности и снижению устойчивости мембран преимущественно «старых» клеточных фракций к действию АФК и продуктов их реакций с компонентами биомембран. Следствием этого становится образование дополнительных каналов проницаемости, изменение клеточного гомеостаза и разрушение «старых» эритроцитов.

С другой стороны, токсическое действие аномальных продуктов метаболизма при развитии ЖП на мембраны молодых форм эритроцитов не приводит к критическому повреждению белково-фосфолипидного бислоя мембран, однако способно формировать «жесткую» мембрану, что приводит к резкому снижению трансмембранного транспорта эритроцита.

Положительным следствием разрушения эритроцитов «старой» фракции является компенсаторный запуск эритропоэза и выход в кровь более эффективных молодых форм клеток, что, в конечном счете, направлено на усиление доставки к клеткам кислорода и снижение гипоксических проявлений. Кроме этого, разрушение клеток приводит к выходу в плазму большого количества цитозольных белков, обладающих антиокислительными свойствами, что подтверждается данными о менее интенсивном росте цитотоксичных конечных продуктов перекисного окисления липидов МДА по сравнению с промежуточными ДК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, развитие желчного перитонита приводит к сорбции на эритроцитарной мембра-

не большого количества токсичных веществ низкой и средней молекулярной массы и активизации перекисного окисления липидов мембран эритроцитов.

Продукты патологического метаболизма взаимодействуют с эритроцитарными клетками, что приводит к разнонаправленным изменениям состояния мембран клеток в зависимости от их возраста.

Цитолитические процессы наиболее характерны для «старых» клеток. Разрушение наименее прочных «старых» эритроцитов регулирует действие на процессы перекисного окисления, тормозя его на уровне менее токсичных форм, и приводит к компенсаторному появлению в крови молодых эритроцитов.

На фоне развития интоксикации при желчном перитоните характерно повышение жесткости эритроцитарной мембраны, препятствующее полноценному функционированию эритроцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горизонтов П. Д. Гомеостаз. — М.: Медицина, 1981.
2. Горошинская И. А., Могильнишкая Л. В., Немашкалова Л. А. и др. // Биохимия. — 1993. — Т. 58, № 1. — С. 62—69.
3. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология. — М., 2002.
4. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987.
5. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / Под ред. проф. А. И. Карпищенко. — СПб: Интермедика, 1997.
6. Михайлович В. А., Марусанов В. В., Бичун А. Б. и др. // Анест. и реаниматол. — 1993. — № 5. — С. 66—69.
7. Новицкий В. В., Стеновая Е. А., Гольдберг В. Е. и др. Эритроциты и злокачественные новообразования. — Томск, 2000.
8. Петросян Э. А., Каде А. Х., Петровский А. Н. и др. // Бюл. exper. биол. и мед. — 2002. (Прил. 3). — С. 122—124.
9. Рязанцева Н. В., Новицкий В. В., Кублинская М. М. // Бюл. exper. биол. — 2002. — Т. 133, № 1. — С. 98—101.
10. Теннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функция. — М: Мир, 1997.
11. Dodge J. T., Mitchell C., Hanahan D. // Arch. Biochem. and Biophys. — 1963. — Vol. 100, № 1. — P. 119—130.
12. Gil T., Ipsen J. H., Mouritsen O. G., et al. // Biochim. Biophys. Acta. — 1998. — Vol. 1376. — P. 245—266.
13. de Kruijf B. // Curr. Opin. Chem. Biol. — 1997. — Vol. 1. — P. 564—569.

