

3. Интраоперационное промывание полости живота жидким раствором альбендазола с антисептическим раствором.

Результаты и обсуждение

В госпитале «Аль-Наср» в течение 2003–2005 гг. оперировали 71 пациента обоего пола с хирургическими осложнениями аскаридоза органов брюшной полости.

Всем больным с проникающими ранениями живота, которым сопутствовали аскаридоз и выхождение аскарид в свободную брюшную полость, выполняли резекцию поврежденного сегмента кишки, механическое удаление паразитов из просвета кишечника, после восстановления непрерывности кишечного тракта интраоперационно вводили в просвет кишки жидкую лекарственную форму альбендазола, затем тщательно удаляли паразитов из свободной брюшной полости, санировали последнюю промыванием жидким раствором альбендазола и раствором антисептика. У больных с кишечной непрходимостью после введения жидким раствором альбендазола в просвет кишки одним из описанных выше способов устранила ее дезинтеграцией клубка аскарид по просвету кишки, энтеротомию, как правило, не выполняли из-за опасности проникновения паразита между швами кишки. В двух других группах после установления глистной причины заболевания в просвет кишки интраоперационно вводили жидкую лекарственную смесь альбендазола, затем выполняли радикальное хирургическое вмешательство (аппендэктомию, холецистэктомию, холедохотомию и др.). В послеоперационном периоде больные получали симптоматическое лечение, а также в течение 2–3 суток до восстановления перистальтики кишечника им вводили через назогастроинтестинальный зонд один раз в сутки жидкую форму противоглистного препарата альбендазол в указанной

выше дозировке. Послеоперационная летальность составила 2,81%, погибли двое больных первой группы от причин, не связанных с аскаридозом органов брюшной полости. Остальные пациенты выжили, причем послеоперационный период у всех больных, получивших противоглистное лечение в момент проведения операции, протекал более благоприятно, чем у пациентов контрольной группы, применявшим таблетированную форму препарата при восстановлении перистальтики кишечника (спустя 3–5 дней) после хирургического вмешательства.

Заключение

Хирургическое лечение осложнений аскаридоза органов брюшной полости требует одномоментного интраоперационного сопровождения его противопаразитарной химиотерапией посредством применения жидким лекарственной формы антигельминтного препарата альбендазол. Это позволяет начать раннее патогенетическое лечение, привести к полной дегельминтизации организма в 1–2 сутки послеоперационного периода, избежать осложнений и рецидива заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бельчесов, Н. З. Экологические предпосылки распространения аскаридоз в горной зоне Йемена / Н. З. Бельчесов, Г. Р. Ярупин // Мед. паразитология и паразитарные болезни. — 1979. — № 1. — С. 75–78.
2. Садиков, Т. Разработка и внедрение нового отечественного антигельминтика альбендазола / Т. Садиков, М. Сагдуллаев // Мед. паразитология и паразитарные болезни. — 2001. — № 2. — С. 49–51.
3. Третьяк, С. И. Диагностика и хирургическое лечение паразитарных заболеваний: лекция для студентов 5 курса лечебного и профилактического факультетов / С. И. Третьяк. — Мин. : Асар, 1997. — 32 с.
4. Horton, I. Alberdazole areview of anthelmentic efficacy and safety in parasitology / I. Horton. — Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins, 2000. — 270 p.

Поступила 18.10.2006

УДК 612.111.12/14

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КАРБОКСИГЕМОГЛОБИНА ДО ОКСИГЕМОГЛОБИНА

В. А. Игнатенко, А. В. Лысенкова, В. А. Филиппова

Гомельский государственный медицинский университет

Рассмотрена модель окисления карбоксигемоглобина (НвСО) до метгемоглобин (метНв), гидроксильными радикалами (ОН), возникающими в водной среде при действии ультразвука с частотой 880 кГц, с последующим восстановлением метНв до дезоксиге-

моглобина (Нв) при помощи NaBH_4 и превращением в оксигемоглобин (HbO_2) при поглощении кислорода. Карбоксигемоглобин, его белковая часть, более устойчива к действию ультразвука, чем у оксигемоглобина.

Ключевые слова: оксид углерода, гемоглобин, карбоксигемоглобин, гидроксильный радикал, метгемоглобин, ультразвук, NaBH_4 .

CARBOXYHEMOGLOBIN REDUCTION TO OXYHEMOGLOBIN

V. A. Ignatenko, A. V. Lysenkova, V. A. Fedorovich

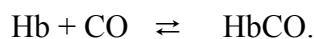
Gomel State Medical University

The consecutive process of carboxyhemoglobin oxidation-reduction into oxyhemoglobin was on study. The suggested model involves three main steps: carboxyhemoglobin oxidation into methemoglobin by hydroxyl radicals in aqueous medium generated by ultrasonic with frequency 880 Гц; methemoglobin reduction into deoxyhemoglobin by NaBH_4 ; deoxyhemoglobin oxidation into oxyhemoglobin by oxygen. The investigation revealed that proteins' compartment in carboxyhemoglobin resists ultrasonic more efficiently than that of oxyhemoglobin.

Key words: carbon oxide, hemoglobin, carboxyhemoglobin, hydroxyl radical, methemoglobin, ultrasonic, NaBH_4 .

Введение

Оксид углерода (II) при дыхании легко преодолевает легочно-капиллярную мембрану альвеол, проникает в кровь, вступая во взаимодействие с гемоглобином (Нв) эритроцитов, образуя карбоксигемоглобин (HbCO), вытесняя при этом кислород. Оксид углерода (II) (СО) связывается как с окисленной (HbO_2), так и с восстановленной формами гемоглобина (Нв), представляющими Fe (II)-гемоглобины.



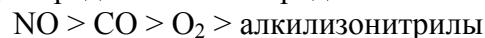
Известно, что при фотодиссоциации HbCO под действием кванта света ($h\nu$) СО удаляется от гема на небольшое расстояние. При снятии действия $h\nu$ опять происходит образование карбоксигемоглобина.

Скорость присоединения СО к гемоглобину примерно в 10 раз ниже скорости присоединения кислорода. В то же время скорость диссоциации HbCO приблизительно в 360 раз меньше скорости диссоциации HbO_2 . Отношение этих скоростей определяет относительное сродство СО к Нв и равно примерно 360. Этим и определяется быстрое образование HbCO в крови при низком содержании СО во вдыхаемом воздухе. Так, например, при содержании в воздухе СО — 0,1%, кислорода — 21%, приблизительно

50% Нв превращается в HbCO . Это приводит к гипоксемии и выводу из транспортной функции большей части гемоглобина.

Особенность взаимодействия СО с гемоглобином заключается в кооперативном эффекте и во влиянии связанного СО на диссоциацию кислорода. Связывание 3 молекул СО с тремя гемами Нв приводит к образованию прочной связи четвертого гема с кислородом и невозможности его передачи тканям.

Лиганды, соединяющиеся с гемоглобином (Fe(II)-гемоглобин), имеющие кооперативный эффект и зависящие от pH, образуют ряд по степени сродства к Нв:



Представленная информация подтверждает трудности, возникающие при восстановлении к оксигенации токсических карбоксигемоглобинов.

Материалы и методы исследования

Окси Нв получали из свежей донорской крови по описанному ранее методу [8]. Отмытые трижды 0,15 М раствором NaCl эритроциты подвергали осмотическому шоку в 0,01М $\text{Na-фосфатном буфере}$ pH-7,2 с последующим центрифугированием при 16000 об/мин, для опытов брали супернатант, концентрация белка изменялась в пределах $10^{-4} \div 10^{-5}$ М и определялась спектрофотометрически по экстинции для $\lambda = 415$ нм.

МетНв получали добавлением к раствору HvO_2 ($\epsilon_{415} = 125000 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$, фосфатный буфер 0,015 М, pH 7,0) избытка феррицианида с последующим отделением низкомолекулярных соединений гельфильтрацией на сепадексе G-25.

HvCO получали пропусканием через водный раствор HvO_2 окиси углерода, которая образовывалась при добавлении серной кислоты к водному раствору муравьиной кислоты; дезоксиНв — добавлением к HvO_2 гидросульфита натрия [11]. Для защиты HvO_2 от окисления кислородными свободными радикалами использовали цистеин, цистин, глутатион окисленный, глутатион восстановленный, сывороточный альбумин. Окисление серусодержащих соединений, содержащих S-S и -SH группы, до остатков цистеиновой кислоты контролировали на аминокислотном анализаторе после кислотного гидролиза в 6 N HCl.

В качестве ловушек радикалов OH и H использовали растворы спиртов, концентрация которых изменялась от 0,01 до 1 М.

Растворы исследуемых веществ помещали в стеклянный сосуд, закрывали и ставили на кварцевый излучатель ультразвуковой головки. Ультразвуковая головка помещалась в сосуд, через который циркулировала охлажденная вода, подаваемая насосом термостата U-10 для охлаждения излучателя и облучаемой пробы. Ультразвуковые колебания частоты 880 кГц получали с кварцевого излучателя диаметром 4 см от ультразвукового терапевтического аппарата УТП-1 с изменяемой интенсивностью 0,2-2 Вт/см².

Температура плавления ферро- и ферриформ Нв до и после действия ультразвука определялась по измерениям, проводимым на прецизионном дифференциальном адиабатическом сканирующем микрокалориметре ДАСМ-ИМ при скорости прогрева 2 К/мин, и избыточном давлении 4,1 атм.

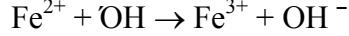
Результаты и обсуждение

Известно, что Fe (III)-гемоглобин не носит кооперативного характера при взаимодействии с лигандами.

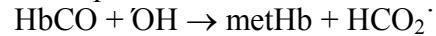
Для восстановления способности Нв оксигенироваться HvCO перевели в состояние метНв.

В качестве активного лиганда взяли гидроксильный радикал OH, получаемый в ультразвуковом поле. При действии УЗ на водные растворы образуется OH радикал, который может взаимодействовать с же-

лом Fe (II), переводя его в Fe (III) с образованием гидроксид иона радикала, то есть



Аналогичная реакция происходит и при взаимодействии Fe (II)-гемоглобина- HvCO с OH радикалом.



Железо (II) ферро-гемоглобин в озвучиваемых водных растворах окисляется в основном OH-радикалами. Константа скорости взаимодействия железа (II) гемоглобина с OH-радикалом $k = 3,6 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ с}^{-1}$. Эта величина больше констант скоростей реакций железа (II) с другими продуктами сонолиза воды.

Действие УЗ на водный раствор HvCO в атмосфере воздуха приводит к его окислению до метНв, что проявляется коротковолновым сдвигом полосы Соре в УФ области спектра поглощения, возникновением полосы с максимумом на 630 нм (рис. 1). Превращение HvCO происходит количественно (рис. 1). Это подтверждается окислением оксиНв той же концентрации $\text{K}_3 [\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (рис. 1, кривая 4). Обработка раствора метНв, полученного окислением $\text{K}_3 [\text{Fe}(\text{CN})_6]$ или в УЗ поле, NaBH_4 приводит к образованию дезоксиНв, который после пропускания через раствор атмосферного воздуха превращается в HvO_2 (рис. 1, кривые 3, 1).

Кривые, характеризующие связывание кислорода с исходным Нв и гемоглобином, полученным после восстановления метНв NaBH_4 , образованного в ультразвуковом поле, практически совпадают (рис. 2). Удовлетворительно совпадают и $p_{50}\text{O}_2$ исходного Нв и гемоглобина, полученного из метНв NaBH_4 . Как следует из рисунка 2 и таблицы 1, в начальный период озвучивания (30 мин) структура молекулы Нв по связыванию кислорода не нарушена и оксигенация протекает полностью.

Методом дифференциальной сканирующей микрокалориметрии определена температура денатурации HvO_2 , HvCO и метНв, а также метНв после окисления этих ферроформ в УЗ поле. Анализируя кривые теплопоглощения, можно заключить, что тепловая стабильность метНв, полученного окислением HvO_2 в метНв, и метНв, полученного окислением HvCO в УЗ поле, практически совпадают (рис. 3). Это также свидетельствует об отсутствии существенных нарушений в четвертичной структуре белка, отсутствии конформационных изменений

при окислении ферроформ свободными радикалами, генерируемыми в УЗ поле.

Ускорение окисления HbCO в метНв в УЗ поле наблюдали только после повышения температуры до 60°C , когда начинаются процессы денатурации и агрегации белка. Можно полагать, что окисление ферроформ Нв в метНв в УЗ поле происходит под действием свободных радикалов, а не вызвано повышением температуры и усиливающимися при этом процессами аутоокисления.

Дальнейшее воздействие УЗ на метНв приводит к образованию новой неустойчивой формы Нв, максимум поглощения полу-

сы Соре которой сдвинут в длинноволновую область и отличается по расположению максимумов от спектров поглощения HbO_2 или НвСО. Полученный спектр более похож на спектр поглощения метНв сразу после добавления перекиси водорода (рис. 1, кривая 5), когда образуется феррильная форма Нв.

Зависимость выхода метНв от мощности ультразвукового воздействия на водный раствор ферроНв приведена на рисунке 4 (кривая 2). Аналогичный характер имеет зависимость окисления ионов Fe (II) до Fe (III) в ультразвуковом поле от мощности УЗ.

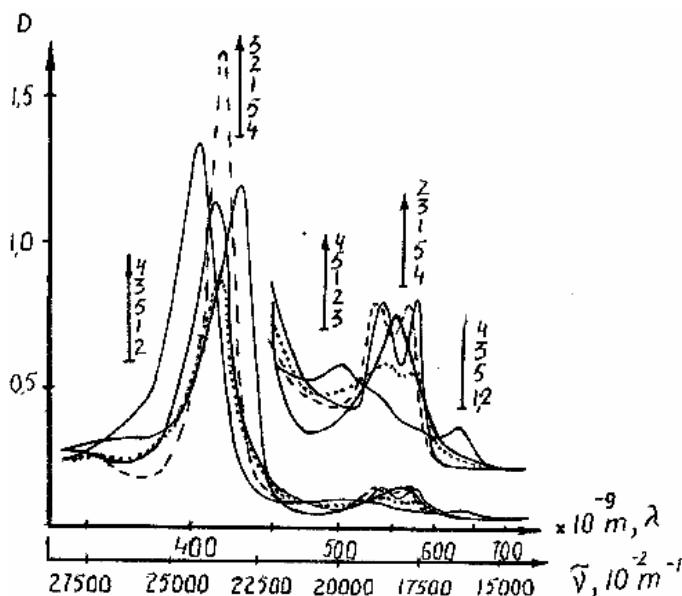


Рис. 1. Спектры поглощения форм гемоглобина с различной степенью окисления железа и лигандного состояния: 1,1 — окси-Нв; 2,2 — карбоксиНв; 3,3 — дезоксигНв; 4,4 — метНв; 5,5 — феррильная форма Нв. Спектры 1, 2, 3, 4, 5 в области 450–720 нм прописаны при пятикратном усилении. Концентрация гемоглобина — $1,06 \cdot 10^{-5}$ м.

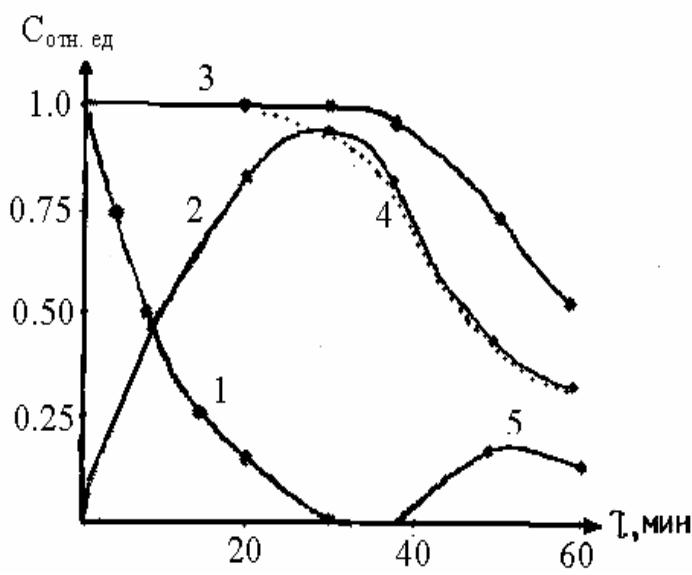


Рис. 2. Кинетика убыли в УЗ поле в атмосфере воздуха НвСО (1) образования метНв (2), деструкции гемина (3), образования оксиНв из метНв после восстановления NaBH_4 (Спектрофотометрически определяли на 630 нм концентрацию полученного метНв из НвСО, а затем добавляли избыток $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, переводя оставшийся НвСО в метНв. Суммарный метНв обрабатывали NaBH_4 (4), дальнейшего превращения метНв (5) (разность между 3 и 4). Концентрация исходного НвСО — $1 \cdot 10^{-5}$ м, водный раствор, $\text{pH} = 7,0$, С — измеряемая концентрация Нв и гемина, за единицу принята первоначальная концентрация оксиНв. Интенсивность УЗ — 2 Вт/см².

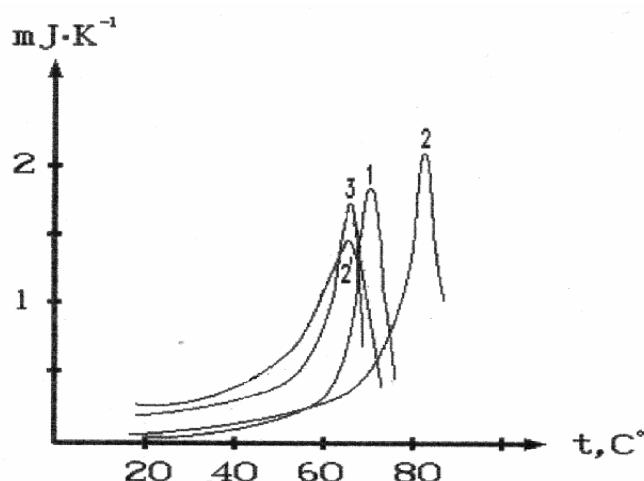


Рис. 3. Кривые теплопоглощения ферро- и ферриформ гемоглобина до и после воздействия ультразвука: 1 — HbO_2 ; 2 — HbCO ; 3 — мет Hb ; 2' — после 30 мин действия УЗ на HbCO . $\text{C-Hb} = 1,6 \cdot 10^5 \text{ M/l}$.

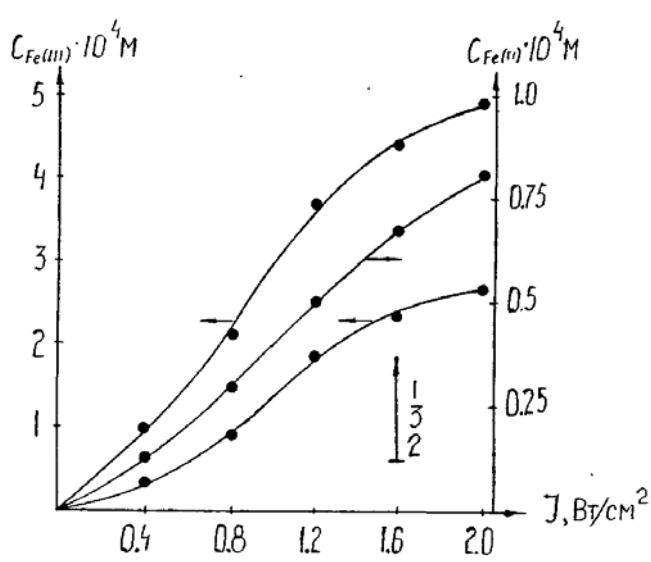


Рис. 4. Зависимости окисления ферроформ водного раствора закиси железа (1) и окси Hb (2) в ферриформы и восстановления ферри-ионов в ферроформу (3) радикалами этанола от интенсивности УЗ поля. Кривая, характеризующая образование ацетальдегида, с точностью до 10% совпадает с кривой 3. Кривые 1 и 2 получены в атмосфере воздуха, 3 — в атмосфере азота, в десятипроцентном водно-этанольном растворе. Время озвучивания растворов 5 мин. Концентрация ионов Fe (II) в составе окси Hb — $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, FeSO_4 — 10^{-3} M , этанола — 2 M , Na — фосфатный буфер, $\text{pH} = 6,8$ ($0,01 \text{ M}$).

Таблица 1

Изменение $p_{50}\text{O}_2$ коэффициента Хилла гемоглобина после действия ультразвука и последующей обработкой NaBH_4

	$p_{50}\text{O}_2$ мм рт. ст	n-константа Хилла	$t^\circ\text{C}$ среды	pH среды
Исходный HbO_2	14	2,7	18	6,7
* HbCO после 22,5 мин действия УЗ и обработки NaBH_4	14	2,7	18	6,7
* HbCO после 37,5 мин действия УЗ и обработки NaBH_4	11	2,5	18	6,7
* HbCO после 57,5 мин действия УЗ и обработки NaBH_4	5	1,2	18	6,7

Примечание: Концентрация $\text{HbO}_2 = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$. Интенсивность УЗ — 1 Вт/см^2 . p_{50} определяли по зависимости изменения спектров поглощения HbO_2 при образовании его из дезоксигемоглобина.

* — Спектрофотометрически определяли ($\lambda = 630 \text{ нм}$) концентрацию полученного мет Hb из HbCO , а затем добавляли избыток $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, переводя оставшийся HbCO в мет Hb . От избытка $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ освобождались на колонке с сефадексом G-25. Суммарный мет Hb обрабатывали NaBH_4 .

При взаимодействии HbCO с нитрит-ионами происходит окисление ферроформы гемоглобина до метHb и образование мет-гемоглобин-нитрита (метHbNO₂). УЗ ускоряет процесс окисления железа (II) HbCO до железа (III) метHb в водных растворах (рис. 6, кривые 1, 3, 4). Кроме того, наблюдается увеличение константы равновесия образования и распада метHbNO₂ примерно в 5,7 раза (условия эксперимента указаны в подписи к рисунку 6). Скорость окисления ферроформ гемоглобина при совместном действии нитрит-ионов и УЗ увеличивается.

Добавление в водный раствор спиртов приводит к защитному эффекту, усиливающемуся с увеличением концентрации спиртов, серусодержащих соединений, а также белков, например, сывороточного альбумина

(рис. 5), причем в последнем деструкции в основном подвергаются S-S связи. При достаточно высоких концентрациях спиртов оксиHb не окисляется в ультразвуковом поле за промежутки времени, в течение которых в отсутствии спиртов наблюдали полное превращение ферроHb в ферриHb. Причем добавление одинаковых молярных концентраций соединений ловушек вызывало повышение стабильности HbCO к окислению в УЗ поле, которое хорошо коррелировало со значениями констант скоростей взаимодействия OH радикалов с указанными спиртами [3]. Вследствие образования из спиртов окиси углерода происходит быстрое превращение HbO₂ в HbCO, как известно, гемоглобин обладает в 200 раз более высоким сродством к CO, чем к O₂ [4].

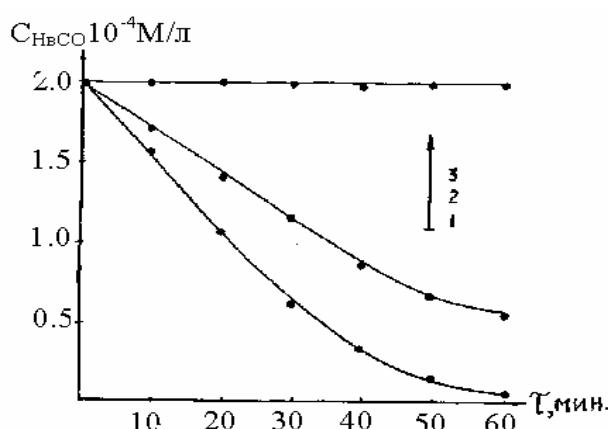


Рис. 5. Кинетика окисления HbCO в метHb под действием УЗ в отсутствие защитных реагентов (1), в присутствии сывороточного альбумина (2) и этилового спирта (3). Концентрация HbCO — $2 \cdot 10^{-4}$ М, САЧ — $5 \cdot 10^{-3}$ М, этанола — 2 М, Na — фосфатный буфер pH — 6,8 (0,01 М), интенсивность ультразвука — 2 Вт/см², частота — 880 кГц.

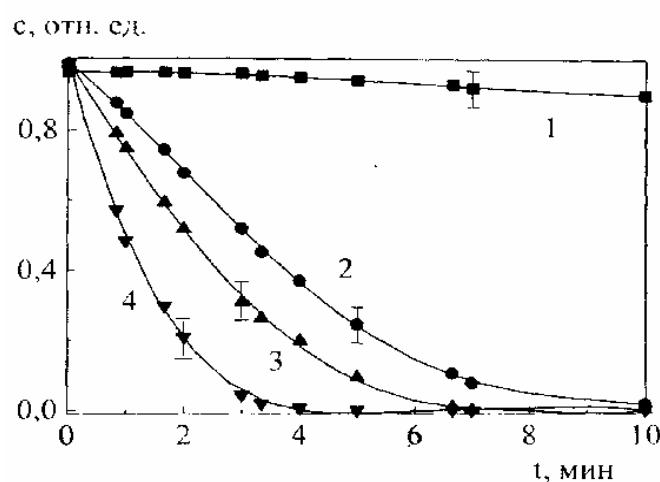


Рис. 6. Изменения относительной концентрации HbCO (c) в водном растворе со временем, обусловленные введением 0,5 мМ NaNO₂ (1, 2, 4), 5% этанола (2) и действием УЗ (880 кГц, 2 Вт/см²) (2-4). [HbCO] = 55 мкМ, 0,05 М фосфатный буфер; pH 6,7.

Окисление двухвалентного железа в трехвалентное в ультразвуковом поле обусловлено действием промежуточных радикалов, возникающих в воде при действии ультразвуковых колебаний. Молекулы воды

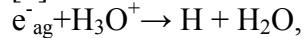
внутри кавитационной полости переходят в возбужденное состояние и распадаются на радикалы H и OH [1, 5, 7, 10]. Предполагается также возможность образования гидратированных электронов (e⁻_{ag}) [1, 10]. В атмо-

сфере кислорода или воздуха первоначально образовавшиеся радикалы H и $\text{e}^-_{\text{ag},\text{c}}$ с высокой скоростью взаимодействуют с O_2 :

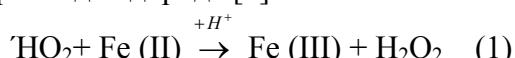


Константы скорости этих реакций $2 \cdot 10^{10} \text{ м}^{-1} \text{с}^{-1}$ [2], и следовательно, основными продуктами сонолиза воды являются HO_2 , O_2^- , H_2O_2 .

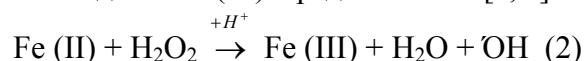
Гидратированные электроны очень эффективно ($K = 2,3 \cdot 10^{10} \text{ м}^{-1} \text{с}^{-1}$) реагируют с ионами H^+ [2].



поэтому в кислой среде промежуточные продукты сонолиза воды — HO_2 реагируют с Fe (II), давая в конечном итоге пероксид водорода [3]

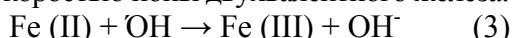


Пероксид водорода, образовавшийся в ультразвуковом поле, например, при дисмутации O_2^- или HO_2 , вследствие рекомбинации радикалов OH или же вследствие реакции (1), окисляет ионы двухвалентного железа давая Fe (III) и радикалы OH [2, 3].



Константа скорости этой реакции относительно невелика: [2, 9] $K_2 = 76 \text{ м}^{-1} \text{с}^{-1}$

Гидроксильные радикалы, образовавшиеся при разложении пероксида по реакции (2) или в ультразвуковом поле, окисляют с высокой скоростью ионы двухвалентного железа:



Константа скорости этой реакции $K_3 = 3 \cdot 10^8 \text{ м}^{-1} \text{с}^{-1}$. Реакции (1) и (2) относительно

медленные, а константа скорости реакции (3) высока, следовательно ионы Fe (II) будут в основном окисляться до Fe (III) радикалами OH .

ФерриформНв, в свою очередь, окисляется до феррипероксидных форм $\text{HvFe}(\text{IV})$ радикалом OH или пероксидом водорода до Fe (V) [12].

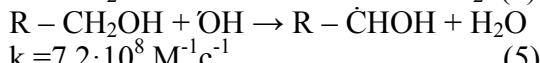
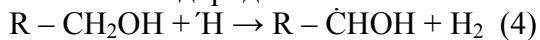
В спектре поглощения ферри Нв после действия УЗ в длинноволновой области спектра за полосой Соре наблюдаются изменения, характерные для феррипероксидной формы Fe (IV) миоглобина [12]. Кинетическая кривая образования ионов Fe (III) при облучении ультразвуком водного раствора FeSO_4 в зависимости от мощности излучения близка по форме кинетической кривой окисления ферроНв в ферриНв. Симбатность хода кривых 1 и 2 на рисунке 4 свидетельствует, что окисление HvO_2 в метНв протекает под действием свободных радикалов, образовавшихся вследствие расщепления молекул воды в присутствии атмосферного воздуха, а эффективность захвата радикалов OH свободными ионами железа и в комплексе с протопорфирином IX сравнимы между собой по порядку величин. Еще одним доказательством того, что HvO_2 и HvCO окисляются в метНв под действием свободных радикалов, служит защитный эффект спиртов, являющихся «перехватчиками» свободных радикалов. В то же время спирты значительно уменьшают тепловую устойчивость гемоглобина (табл. 2).

Таблица 2

Значения температуры денатурации оксиНв, карбоксиНв и метНв в 0,02 М, К — фосфатном буфере и оксиНв в водно-спиртовых растворах

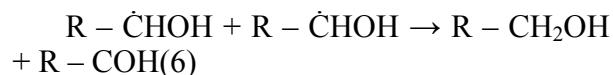
Образец	$t^\circ \text{Д С}$
ОксиНв (HvO_2)	71.0
КарбоксиНв (HvCO)	82.0
МетНв ($\text{Hv H}_2\text{O}$)	67.0

При взаимодействии радикалов OH и H со спиртами возможно образование радикальных продуктов спиртов вследствие отрыва атома водорода:

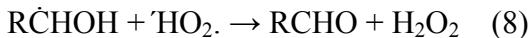


$$k = 7,2 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{с}^{-1} \quad (5)$$

Радикалы спиртов рекомбинируют также между собой, образуя следующие продукты:



В атмосфере кислорода первоначально образовавшиеся радикалы H и e^-_{ag} с наибольшей скоростью реагируют с O_2 с образованием O_2^- и HO_2 . Поэтому возможно взаимодействие радикалов спиртов, например с HO_2 , с образованием



Следует отметить, что радикалы $\cdot OH$ и $\cdot H$ достаточно эффективно взаимодействуют с функциональными группами белка, особенно эффективно с остатками цистеина или цистина, образуя радикалы макромолекул. Действительно, добавляя в избыток сывороточный альбумин, можно существенно уменьшить скорость окисления окси Hb в мет Hb (рис. 5).

Радикалы спиртов взаимодействуют с радикалами макромолекул и образуют сшивки:



Однако стационарные концентрации радикалов спирта и белков малы, и поэтому число образовавшихся сшивок относительно мало.

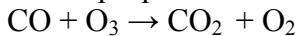
Можно предположить, что мет Hb , образовавшийся в ультразвуковом поле вследствие окисления ферроформ Hb (реакции (1)–(3)), восстанавливается обратно в де-зокси Hb радикалами спиртов в следующей реакции:



аналогичной реакции ионов $Fe(III)$ в водно-спиртовых средах (рис. 4 кривая 3).

Заключение

Рассмотренная модель окисления $HbCO$ гидроксильным радикалом до мет Hb , а затем при помощи $NaBH_4$ восстановление мет Hb до дезокси гемоглобина и при поглощении кислорода до HbO_2 хорошо реализуется на растворах гемоглобина и гемолизатах эритроцитов. Наряду с $\cdot OH$ радикалом в качестве агента, способного перевести $HbCO$ в мет Hb , можно использовать озон. Эта радикальная молекула при взаимодействии с CO превращает последнюю в CO_2



При взаимодействии озона с $HbCO$, последний окисляется до мет Hb с образованием CO_2 .

Вопрос восстановления оксигенации гемоглобина лежит в возможности ухода от кооперативного и pH эффектов при связывании лигандов, а в лучшем случае и невозможности связывания их с гемоглобином.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Маргулис, М. А. Звукохимические реакции и сонолюминесценция / М. А. Маргулис. — М. : Химия, 1986. — С. 285.
2. Пратт, Дж. Методы и достижения биореорганической химии / Дж. Пратт. — М. : Мир, 1978. — С. 133.
3. Своллоу, А. Радиационная химия / А. Своллоу. — М. : Атомиздат. — 1976. — С. 277.
4. Основы биохимии / А. Уайт [и др.]. — М. : Мир, 1981. — Т. 3. — С. 1878.
5. Фендлер, Е. Методы и достижения в физико-органической химии / Е. Фендлер, Дж. Фендлер. — М. : Мир, 1973. — С. 221.
6. Шарпатый, В. А. Радиационная химия биополимеров / В. А. Шарпатый. — М. : Энерго-мздат, 1981. — С. 167.
7. Эльпинер, И. Е. Биофизика ультразвука / И. Е. Эльпинер. — М. : Наука, 1973. — С. 383.
8. Benesch, R. E. Affinity labeling of the polyphosphate binding site of hemoglobin / R. E. Benesch [et al.]. — Biochemistry. — 1972. — Vol. 11, № 19. — P. 3576–3582.
9. Chance, M. X-ray absorption studies of myoglobin peroxide reveal functional differences between globins and heme enzymes / M. Chance [et al.]. — Biochemistry. — 1986. — Vol. 25. — P. 1259–1265.
10. Christman, C. L. Evidence for free radicals produced in aqueous solutions by diagnostic ultrasound / C. L. Christman [et al.]. — Ultrasonics. — 1987. — Vol. 25, № 1. — P. 31–34.
11. Van Kampen, E. J. Spectrophotometry of hemoglobin and hemoglobin derivatives / E. J. Van Kampen, W.G. Zijlstra. — Adv. Clin. Chern. — 1983. — Vol. 23. — P. 199–257.
12. Whitburn, K. D. Redox transformations in ferrimyoglobin induced by radiation generated free radicals in aqueous solution / K. D. Whitburn [et al.]. — J. Biol. Chem. — 1982. — Vol. 257, № 4. — P. 1860–1869.

Поступила 2.03.2006

УДК 616.453-02:616.15-018.54-008.9:576.8.097.29

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ КРЫС ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Т. В. Короткевич

Белорусский государственный медицинский университет

В экспериментах на крысах показано, что бактериальная эндотоксикемия различного генеза, вызванная введением пирогенала и CLP-перитонитом, сопровождается нарушением температурного гомеостаза, активацией коры надпочечников и изменением содержа-