

3. Интраоперационное промывание полости живота жидкой смесью 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 выходение 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 жидкой формы альбендазола и раствором антисептика. У больных с кишечной непроходимостью после введения жидкой формы альбендазола в просвет кишки одним из описанных выше способов устраняла 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 (аппендэктомия, холецистэктомия, холедохотомия 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, применявших 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 жидкой лекарственной формы антигельминтного препарата альбендазол. Это позволяет начать раннее патогенетическое лечение, привести к полной дегильментации 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. — Мн.: Асар, 1997. — 32 с.
4. Horton, I. Albedazole areview of anthelmintic 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

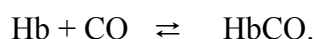
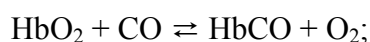
Gomel State Medical University

The consecutive process of carboxyhemoglobin oxidation-reduction into oxihemoglobin 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 Gt; 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 (Hb) эритроцитов, образуя карбоксигемоглобин (HbCO), вытесняя при этом кислород. Оксид углерода (II) (CO) связывается как с окисленной (HbO_2), так и с восстановленной формами гемоглобина (Hb), представляющими Fe (II)-гемоглобины.



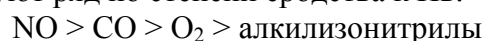
Известно, что при фотодиссоциации HbCO под действием кванта света ($h\nu$) CO удаляется от гема на небольшое расстояние. При снятии действия $h\nu$ опять происходит образование карбоксигемоглобина.

Скорость присоединения CO 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 CO к Hb и равно примерно 360. Этим и определяется быстрое образование HbCO в крови при низком содержании CO во вдыхаемом воздухе. Так, например, при содержании в воздухе CO — 0,1%, кислорода — 21%, приблизительно

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

Особенность взаимодействия CO с гемоглобином заключается в кооперативном эффекте и во влиянии связанного CO на диссоциацию кислорода. Связывание 3 молекул CO с тремя гемами Hb 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 Hb:



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

Материалы и методы исследования

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

МетНв получали добавлением к раствору НвО₂ ($\epsilon_{415} = 125000 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$, фосфатный буфер 0,015 M, pH 7,0) избытка феррицианида с последующим отделением низкомолекулярных соединений гelfильтрацией на сефадексе G-25.

НвСО получали пропусканием через водный раствор НвО₂ окиси углерода, которая образовывалась при добавлении серной кислоты к водному раствору муравьиной кислоты; дезоксиНв — добавлением к НвО₂ гидросульфита натрия [11]. Для защиты НвО₂ от окисления кислородными свободными радикалами использовали цистеин, цистин, глутатион окисленный, глутатион восстановленный, сывороточный альбумин. Окисление серосодержащих 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 M.

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-IM при скорости прогрева 2 K/мин, и избыточном давлении 4,1 атм.

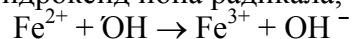
Результаты и обсуждение

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

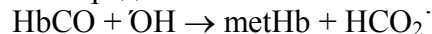
Для восстановления способности Нв оксигенироваться НвСО перевели в состояние метНв.

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 желе-

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



Аналогичная реакция происходит и при взаимодействии Fe (II)-гемоглобина-НвСО 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 НвСО в атмосфере воздуха приводит к его окислению до метНв, что проявляется коротковолновым сдвигом полосы Core в УФ области спектра поглощения, возникновением полосы с максимумом на 630 нм (рис. 1). Превращение НвСО происходит количественно (рис. 1). Это подтверждается окислением оксиНв той же концентрации $K_3 [\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (рис. 1, кривая 4). Обработка раствора метНв, полученного окислением $K_3 [\text{Fe}(\text{CN})_6]$ или в УЗ поле, NaBH₄ приводит к образованию дезоксиНв, который после пропускания через раствор атмосферного воздуха превращается в НвО₂ (рис. 1, кривые 3, 1).

Кривые, характеризующие связывание кислорода с исходным Нв и гемоглобином, полученным после восстановления метНв NaBH₄, образованного в ультразвуковом поле, практически совпадают (рис. 2). Удовлетворительно совпадают и $p_{50}\text{O}_2$ исходного Нв и гемоглобина, полученного из метНв NaBH₄. 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 НвО₂, НвСО и метНв, а также метНв после окисления этих ферроформ в УЗ поле. Анализируя кривые теплопоглощения, можно заключить, что тепловая стабильность метНв, полученного окислением НвО₂ в метНв, и метНв, полученного окислением НвСО 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 НвСО 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 поло-

сы Соре которой сдвинут в длинноволновую область и отличается по положению максимумов от спектров поглощения НвО₂ 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.

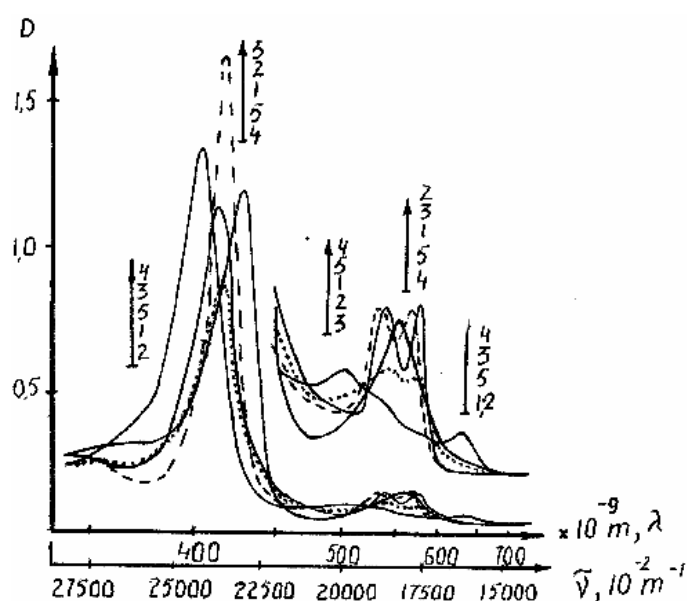


Рис. 1. Спектры поглощения форм гемоглобина с различной степенью окисления железа и лигандного состояния: 1,1 — окси-Нв; 2,2 — карбоксиНв; 3,3 — дезоксигНв; 4,4 — метНв; 5,5 — феррильная форма Нв. Спектры 1, 2, 3, 4, 5 в области 450–720 нм прописаны при пятикратном усилении. Концентрация гемоглобина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

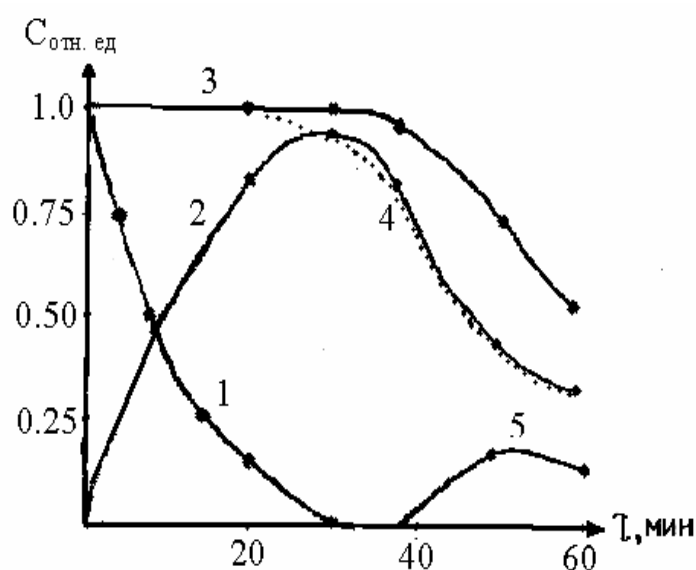


Рис. 2. Кинетика убыли в УЗ поле в атмосфере воздуха НвСО (1) образования метНв (2), деструкции гемина (3), образования оксиНв из метНв после восстановления NaBH₄ (Спектрофотометрически определяли на 630 нм концентрацию полученного метНв из НвСО, а затем добавляли избыток K₃Fe(CN)₆, переводя оставшийся НвСО в метНв. Суммарный метНв обрабатывали NaBH₄ (4), дальнейшего превращения метНв (5) (разность между 3 и 4). Концентрация исходного НвСО — $1 \cdot 10^{-5}$ м, водный раствор, pH = 7,0, C — измеряемая концентрация Нв и гемина, за единицу принята первоначальная концентрация оксиНв. Интенсивность УЗ — 2 Вт/см².

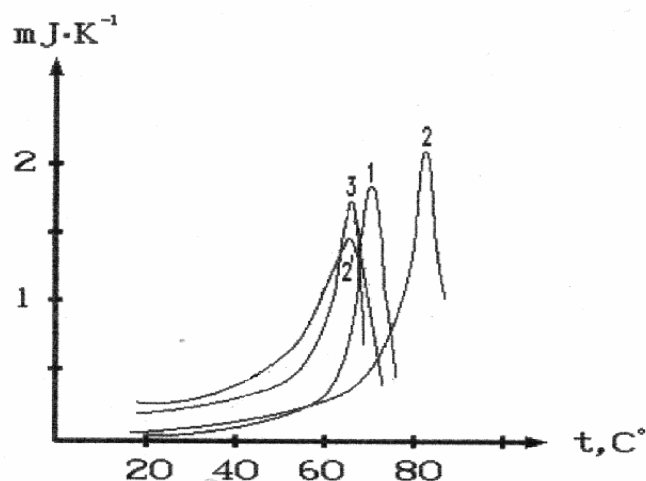


Рис. 3. Кривые теплопоглощения ферро- и ферриформ гемоглобина до и после воздействия ультразвука: 1 — HbO_2 ; 2 — HbCO ; 3 — метHb; 2' — после 30 мин действия УЗ на HbCO . $\text{C-Hb} = 1,6 \cdot 10^{-5} \text{ M/l}$.

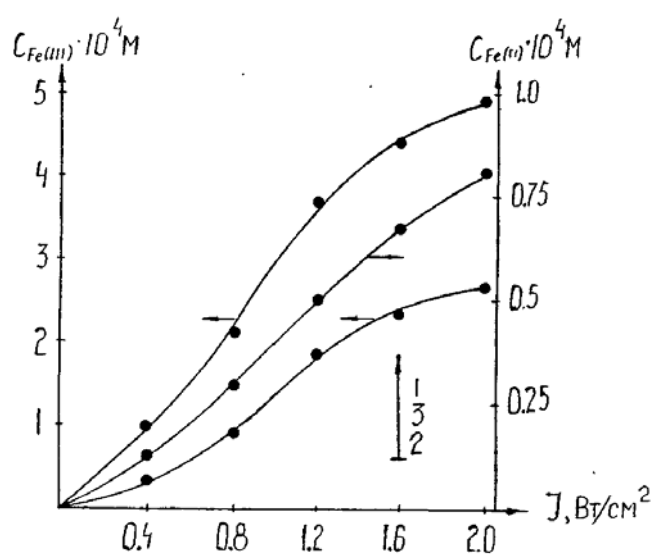


Рис. 4. Зависимости окисления ферроформ водного раствора закиси железа (I) и оксиHb (2) в ферриформы и восстановления ферри-ионов в ферроформу (3) радикалами этанола от интенсивности УЗ поля. Кривая, характеризующая образование ацетальдегида, с точностью до 10% совпадает с кривой 3. Кривые 1 и 2 получены в атмосфере воздуха, 3 — в атмосфере азота, в десятипроцентном водно-этанольном растворе. Время озвучивания растворов 5 мин. Концентрация ионов Fe(II) в составе оксиHb — $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, 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 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 метHb из HbCO , а затем добавляли избыток $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, переводя оставшийся HbCO в метHb. От избытка $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ освобождались на колонке с сефадексом G-25. Суммарный метHb обрабатывали NaBH_4 .

При взаимодействии НвСО с нитрит-ионами происходит окисление ферроформы гемоглобина до метНв и образование метгемоглобин-нитрита (метНвNO₂). УЗ ускоряет процесс окисления железа (II) НвСО до железа (III) метНв в водных растворах (рис. 6, кривые 1, 3, 4). Кроме того, наблюдается увеличение константы равновесия образования и распада метНвNO₂ 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 оксиНв не окисляется в ультразвуковом поле за промежутки времени, в течение которых в отсутствии спиртов наблюдали полное превращение ферроНв в ферриНв. Причем добавление одинаковых молярных концентраций соединений ловушек вызвало повышение стабильности НвСО к окислению в УЗ поле, которое хорошо коррелировало со значениями констант скоростей взаимодействия OH^\bullet радикалов с указанными спиртами [3]. Вследствие образования из спиртов окиси углерода происходит быстрое превращение НвO₂ в НвСО, как известно, гемоглобин обладает в 200 раз более высоким сродством к СО, чем к O₂ [4].

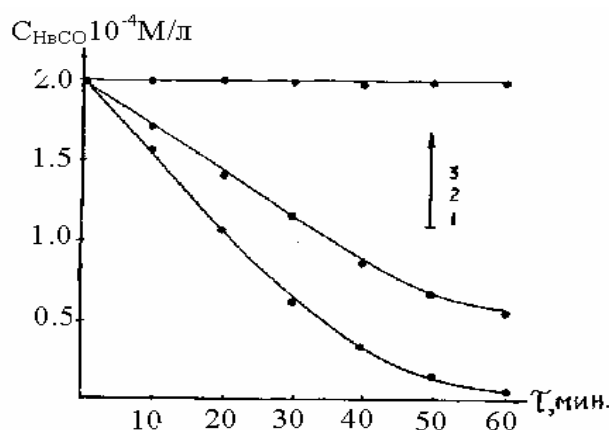


Рис. 5. Кинетика окисления НвСО в метНв под действием УЗ в отсутствие защитных реагентов (1), в присутствии сывороточного альбумина (2) и этилового спирта (3). Концентрация НвСО — $2 \cdot 10^{-4}$ М, САЧ — $5 \cdot 10^{-3}$ М, этанола — 2 М, Na — фосфатный буфер pH — 6,8 (0,01 М), интенсивность ультразвука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

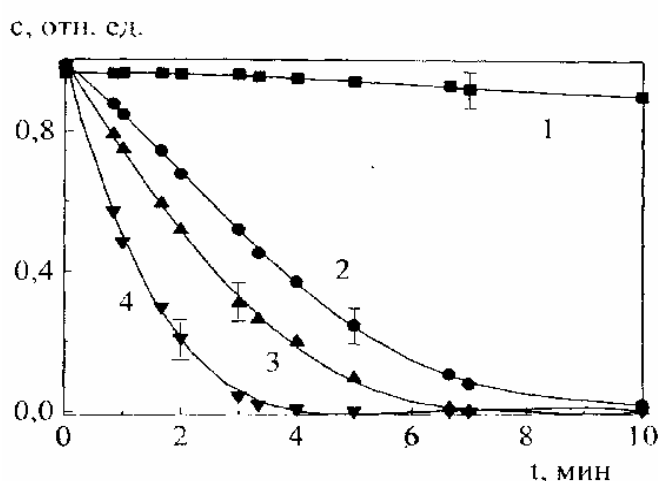


Рис. 6. Изменения относительной концентрации НвСО (с) в водном растворе со временем, обусловленные введением 0,5 мМ NaNO₂ (1, 2, 4), 5% этанола (2) и действием УЗ (880 кГц, 2 Вт/см^2) (2–4). [НвСО] = 55 мкМ. 0,05 М фосфатный буфер; pH 6,7.

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

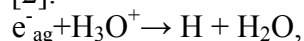
внутри кавитационной полости переходят в возбужденное состояние и распадаются на радикалы H^\bullet и OH^\bullet [1, 5, 7, 10]. Предполагается также возможность образования гидратированных электронов (e_{ag}^-) [1, 10]. В атмо-

сфере кислорода или воздуха первоначально образовавшиеся радикалы \dot{H} и e_{ag}^- с высокой скоростью взаимодействуют с O_2 :

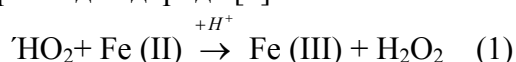


Константы скорости этих реакций $2 \cdot 10^{10} \text{ м}^{-1} \text{ с}^{-1}$ [2], и следовательно, основными продуктами сонолиза воды являются $\dot{H}O_2$, \dot{O}_2^- , H_2O_2 .

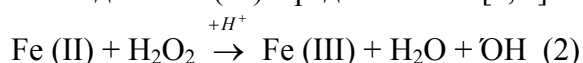
Гидратированные электроны очень эффективно ($K = 2,3 \cdot 10^{10} \text{ м}^{-1} \text{ с}^{-1}$) реагируют с ионами H^+ [2].



поэтому в кислой среде промежуточные продукты сонолиза воды — $\dot{H}O_2$ реагируют с $Fe(II)$, давая в конечном итоге пероксид водорода [3]

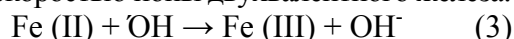


Пероксид водорода, образовавшийся в ультразвуковом поле, например, при дисмутации \dot{O}_2^- или $\dot{H}O_2$, вследствие рекомбинации радикалов \dot{OH} или же вследствие реакции (1), окисляет ионы двухвалентного железа давая $Fe(III)$ и радикалы \dot{OH} [2, 3].



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 \dot{OH} .

Ферриформа Нв, в свою очередь, окисляется до феррипероксидных форм $HbFe(IV)$ радикалом \dot{OH} или пероксидом водорода до $Fe(V)$ [12].

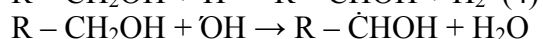
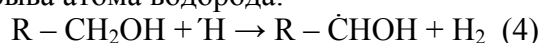
В спектре поглощения ферри Нв после действия УЗ в длинноволновой области спектра за полосой Соре наблюдаются изменения, характерные для феррипероксидной формы $Fe(IV)$ миоглобина [12]. Кинетическая кривая образования ионов $Fe(III)$ при облучении ультразвуком водного раствора $FeSO_4$ в зависимости от мощности излучения близка по форме кинетической кривой окисления ферро Нв в ферри Нв. Симбатность хода кривых 1 и 2 на рисунке 4 свидетельствует, что окисление HbO_2 в мет Нв протекает под действием свободных радикалов, образовавшихся вследствие расщепления молекул воды в присутствии атмосферного воздуха, а эффективность захвата радикалов \dot{OH} свободными ионами железа и в комплексе с протопорфирином IX сравнимы между собой по порядку величин. Еще одним доказательством того, что HbO_2 и $HbCO$ окисляются в мет Нв 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

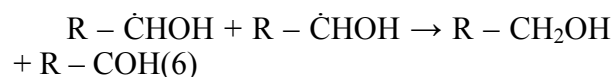
Значения температуры денатурации окси Нв, карбокси Нв и мет Нв в 0,02 М, К — фосфатном буфере и окси Нв в водно-спиртовых растворах

Образец	$t_{д}^{\circ} C$
Окси Нв (HbO_2)	71.0
Карбокси Нв ($HbCO$)	82.0
Мет Нв ($Hb H_2O$)	67.0

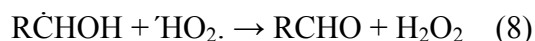
При взаимодействии радикалов \dot{OH} и \dot{H} со спиртами возможно образование радикальных продуктов спиртов вследствие отрыва атома водорода:



Радикалы спиртов рекомбинируют также между собой, образуя следующие продукты:



В атмосфере кислорода первоначально образовавшиеся радикалы \dot{H} и e_{ag}^- с наибольшей скоростью реагируют с O_2 с образованием \dot{O}_2^- и $\dot{H}O_2$. Поэтому возможно взаимодействие радикалов спиртов, например с $\dot{H}O_2$, с образованием



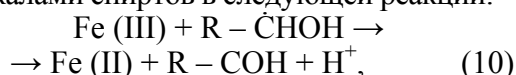
Следует отметить, что радикалы $\dot{\text{O}}\text{H}$ и $\dot{\text{H}}$ достаточно эффективно взаимодействуют с функциональными группами белка, особенно эффективно с остатками цистеина или цистина, образуя радикалы макромолекул. Действительно, добавляя в избытке сывороточный альбумин, можно существенно уменьшить скорость окисления оксиHв в метHв (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.

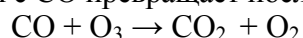
Можно предположить, что метHв, образовавшийся в ультразвуковом поле вследствие окисления ферроформ Hв (реакции (I)–(3)), восстанавливается обратно в де-зоксиHв радикалами спиртов в следующей реакции:



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

Заключение

Рассмотренная модель окисления HвCO гидроксильным радикалом до метHв, а затем при помощи NaBH_4 восстановление метHв до дезокси гемоглобина и при поглощении кислорода до HвO₂ хорошо реализуется на растворах гемоглобина и гемолизатах эритроцитов. Наряду с $\dot{\text{O}}\text{H}$ радикалом в качестве агента, способного перевести HвCO в метHв, можно использовать озон. Эта радикальная молекула при взаимодействии с CO превращает последнюю в CO₂



При взаимодействии озона с HвCO, последний окисляется до метHв с образованием CO₂.

Вопрос восстановления оксигенации гемоглобина лежит в возможности ухода от кооперативного и рН эффектов при связывании лигандов, а в лучшем случае и невозможности связывании 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. Шарпаты, В. А. Радиационная химия биополимеров / В. А. Шарпаты. — 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. Christnan, C. L. Evidence for free radicals produced in aqueous solutions by diagnostic ultrasound / C. L. Christnan [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. Cl in. Chern. — 1983. — Vol. 23. — P. 199–257.
12. Whitburn, K. D. Redox transformations in ferri-myoglobin 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 эндотоксинемия различного генеза, вызванная введением пирогенала и CLP-перитонитом, сопровождается нарушением температурного гомеостаза, активацией коры надпочечников и изменением содержа-