

Таким образом, математическое моделирование транспорта глюкозы в мозговой ткани показывает несколько важных вещей. Нейроны, для того чтобы какая-то часть их поверхности могла в достаточном объеме осуществлять транспорт глюкозы, должны находиться не более 25 мкм от ближайшего микрососуда. При этом даже незначительное снижение уровня глюкозы до $0,7 \cdot 10^{-6}$ г глюкозы/мм³, сопровождается формированием в нервных клетках участков, испытывающих недостаток глюкозы. Эти локальные зоны могут и не играть столь уж существенной роли, а последствия дефицита ликвидироваться путем перераспределения митохондрий в участки с высоким уровнем концентрации глюкозы. При снижении глюкозы в крови до $0,4 \cdot 10^{-6}$ г глюкозы/мм³ ее недостаток становится столь значительным, что часть нейропилы и отдельные нейроны оказываются в условиях весьма значительного снижения концентрации глюкозы. Это приводит к невозможности функционирования их на уровнях высокого энергопотребления и к глубоким нарушениям функции. Данные математической модели полностью согласуются с клиническими сведениями.

Результаты математического моделирования позволяют предполагать активную роль нейроглии в транспорте глюкозы, во всяком случае, в условиях ее дефицита. При глубоком дефиците глюкозы, приводящем к коме и прекоме, но не к гибели, отказ от данного показателя указывает на невозможность функционирования мозга вообще, что противоречит клиническим данным.

Литература

1. Васильев Ю.Г., Чучков В.М. Нейро-глио-сосудистые отношения в центральной нервной системе (морфологическое исследование с элементами морфометрического и морфологического анализа). Издательство АНК: Ижевск, 2003. – 164 с.

Роль свободнорадикального окисления в молекулярных механизмах патогенеза наркомании

Внуков В.В., Овсянников М.В., Масловский С.Л., Милютин Н.П.

Ростовский государственный университет, НИИ Биологии, Ростов-на-Дону

Изучали интенсивность свободнорадикальных процессов (СРП), активность антиоксидантной (АО) системы крови, а также стабильность и структурное состояние мембран эритроцитов больных опийной наркоманией до и после снятия абстинентного синдрома. Обследовано 30 пациентов в возрасте 17 – 25 лет с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет. Комплексная терапия пациентов, страдающих опийной наркоманией, включала дезинтоксикационную терапию в сочетании с применением препаратов, снимающих проявления абстиненции. Интенсивность СРП оценивали методом индуцированной хемилюминесценции (ХЛ). Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по накоплению его молекулярных продуктов. Состояние компонентов АО – системы крови оценивали по активности супероксид-

дисмутазы (СОД) и каталазы (Кат). О стабильности мембран эритроцитов судили по уровню внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной перекисной активности (СПА) в плазме крови. Структурное состояние мембран эритроцитов изучали с помощью флуоресцентного зонда пирена. Результаты исследования свидетельствуют, что в плазме крови больных опийной наркоманией наблюдается существенное повышение интенсивности свободно – радикального окисления до лечения. Интенсивность быстрой вспышки ХЛ в плазме крови больных до лечения увеличивается на 74 %, что указывает на повышенный уровень генерации активных форм кислорода (АФК) – O_2^- и OH , которые обладают цитотоксическим действием и способны инициировать ПОЛ. При этом светосумма ХЛ у пациентов до лечения повышается на 46 %. В состоянии абстиненции наблюдается повышение интенсивности ПОЛ в плазме крови больных опийной наркоманией, о чем свидетельствует накопление молекулярных продуктов ПОЛ. Уровень первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) до лечения изменяется незначительно по сравнению с контролем. Содержание вторичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в плазме в состоянии абстиненции повышено соответственно на 87%, а уровень шиффовых оснований – конечных продуктов ПОЛ – превышает норму на 71%. В условиях абстинентного синдрома аналогичная картина наблюдается и в эритроцитах больных опийной наркоманией. Содержание в эритроцитах ДК возрастает на 62%, уровень МДА увеличивается на 26%, а содержание ШО близко к контрольному уровню. Таким образом, до снятия абстиненции в крови больных опийной наркоманией наблюдается повышенная генерация АФК, обладающих широким спектром цитотоксического действия, и существенная интенсификация ПОЛ, продукты которого оказывают повреждающее действие на биополимеры (нуклеиновые кислоты, белки) и биологические мембраны. Это в конечном итоге способствует развитию многочисленных соматических нарушений в организме больных опийной наркоманией. При проведении исследования у больных опийной наркоманией было замечено, что на фоне усиления ПОЛ наблюдается нарушение синергизма функционирования сопряженных антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. При абстинентном синдроме в плазме наблюдается резкое возрастание супероксидгенирующей активности (СГА) на 136%, а активность каталазы понижена на 65%. Можно полагать, что причина повышенной генерации супероксидного анион радикала заключается в том, что в плазме крови у больных опийной наркоманией повышен уровень свободного норадреналина и дофамина, которые подвергаются аутоокислению с образованием супероксидного анион радикала. А так же в результате дискоординации работы СОД и каталазы, это приводит к накоплению H_2O_2 и запуску свободно радикальных реакций Фентона, Габера – Вейска. В эритроцитах больных опийной наркоманией активность СОД, которая дисмутирует супероксидный анион – радикал с образованием H_2O_2 , повышается на 67%, тогда как активность каталазы, расщепляющей перекись водорода, понижается

на 30%. Это приводит к накоплению H_2O_2 и повышенной генерации $\cdot OH$, который обладает наибольшим цитотоксическим потенциалом. Гидроксильный радикал наиболее эффективно инициирует ПОЛ, а также вызывает необратимые повреждения в белках и нуклеиновых кислотах, приводя к мутагенезу, канцерогенезу, аутоиммунным патологиям. Уровень активности каталазы, в плазме кроме того, является косвенным показателем стабильности мембран эритроцитов. Так как активность каталазы в эритроцитах понижена, то это говорит о нарушении мембран эритроцитов и выходе фермента в плазму. Согласно результатам полученным в ходе исследования при опийной наркомании наблюдается развитие окислительного стресса, обусловленное нарушением равновесия в системе антиоксиданты – ПОЛ в сторону усиления прооксидантного потенциала крови, что приводит к активации ПОЛ, продукты которого обладают широким спектром повреждающего действия. Некомпенсированная активация ПОЛ может явиться причиной нарушения структурной организации биомембран и привести к изменению их барьерной и матричной функции. Установлено, что при опийной наркомании наблюдается нарушение стабильности мембран эритроцитов, о чем свидетельствует значительное повышение уровня ВЭГ (на 315%) и СПА (на 133%) в плазме крови. Исследование структурных свойств мембран эритроцитов с помощью флуоресцентного зонда пирена у больных опийной наркоманией показывает увеличение относительной микровязкости липидного бислоя и зон белок – липидных контактов, представленных аннуляриными липидами. Это приводит к нарушению рецепторных, каталитических и вязко – эластических свойств мембран эритроцитов. Повышение микровязкости липидного бислоя эритроцитарных мембран способствует снижению пластичности клетки и может привести к задержке эритроцитов в микрососудистом русле и внутрикапиллярному гемолизу. Это, в свою очередь, приводит к повышению уровня СПА и ВЭГ в плазме крови больных опийной наркоманией. Повышение микровязкости белок – липидных взаимодействий свидетельствует о прямом нарушении нативной структуры мембранных белков продуктами ПОЛ. В целом, подобные изменения являются следствием нарушения стабильности эритроцитарных мембран и изменением их проницаемости, а также отражают повышенный уровень гемолиза эритроцитов при опийной наркомании. Таким образом, в период абстиненции наблюдается выраженная дестабилизация мембран эритроцитов, связанная с резким повышением проницаемости клетки вплоть до разрыва мембраны. Этому способствует некомпенсированная активация ПОЛ и накопление его продуктов, которые нарушают проницаемость и физико – химические свойства мембран. В результате проведения комплексной терапии у больных опийной наркоманией в плазме крови наблюдается снижение интенсивности быстрой вспышки ХЛ на 41%, что указывает на ингибирование свободно радикальных процессов, состояние которых нормализуется. Уровень ДК в плазме крови изменяется незначительно, а содержание МДА и ШО снижается на 24% и 49%, т.е. приближается к норме. После снятия синдрома абсти-

ненции активность каталазы в плазме повышается, но еще ниже по сравнению с донорами на 40%. В эритроцитах больных после снятия синдрома отмены наблюдается увеличение активности СОД на 70%. В ход лечения уровень СПА снизился на 111%, содержание ВЭГ снизилось на 241% по сравнению с уровнем СПА и ВЭГ до лечения. При применении комплексной терапии у больных опийной наркоманией в ходе лечения наблюдается снижение микровязкости липидного бислоя мембран на 25% по сравнению с уровнем до лечения и приближение показателя к уровню доноров, что свидетельствует о частичной стабилизации мембран эритроцитов. Проведение комплексной терапии больным опийной наркоманией для снятия абстинентного синдрома приводит к снижению интенсивности СРП, нормализации функционирования важнейших АО – ферментов и снижению уровня продуктов ПОЛ в крови.

Морфологические изменения в легких и почках при острой интоксикации ацетоном

Волкова Е.С., Нарезняя И.Н., Курамшина А.Ф.
Башкирский ГАУ

При отсутствии улучшения экологической обстановки в подавляющем большинстве регионов России, востребованными остаются экспериментальные исследования по воздействию стойких химических загрязнителей окружающей среды, в частности, ацетона, на организм млекопитающих. Необходимо учитывать, что сочетанный токсический эффект достигается тем, что помимо экзогенного введения ацетона у млекопитающих он образуется в самом организме в результате метаболизма и биотрансформации ряда веществ.

Цель исследования: Изучить влияние ацетона при остром однократном воздействии на гистологическую структуру легких и почек.

Материалы и методы: Экспериментальная работа выполнена на 30 беспородных белых крысах – самцах массой 180 – 200 г., которые были распределены на 2 группы по 15 животных. Ацетон задавали однократно внутрижелудочно из расчета 0,5 мл/150 г. массы в растворе оливкового масла. Взятие материала для гистологического исследования проводили на 8-е сутки после отравления, для чего животных умерщвляли методом мгновенной декапитации. Применяли микроскопическую технику.

При воздействии ацетоном наибольшие изменения в гистологических структурах отмечаются в органах дыхания. Прежде всего, выявляются лимфоидные скопления различного размера по ходу бронхов и кровеносных сосудов. При этом лимфоциты инфильтрируют адвентициальную фиброзно – хрящевую, а также слизистую оболочку и часть из них достигает до многорядного мерцательного эпителия бронхов. В просвете мелких бронхов, а также терминальных бронхиол, в большинстве случаев, много слизи, в результате усиления секреции железами и бокаловидными клетками воздухопроводящих путей. При этом слизистая оболочка становится полнокровной и набухшей, появляются слущенные эпителиоциты.