

УДК 612.015 + 612.111 + 612.397.23 + 612.57 + 612.59

ВЛИЯНИЕ ТЕПЛОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ИЗОЛИРОВАННЫХ ОБРАЗЦОВ КРОВИ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЕРОЯТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Осипенко А.Н.

УО «Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова»,
Могилев, e-mail: alosipenko@yandex.ru

В статье изложены результаты исследования влияния теплового воздействия (42°C) на состав жирных кислот изолированных образцов крови. Показано увеличение доли насыщенных жирных кислот и сокращение доли полиненасыщенных жирных кислот как в плазме крови, так и в эритроцитах. Отмечается, что инкубация образцов крови при повышенной температуре сопровождается снижением доли ацильных радикалов эритроцитарных фосфолипидов при росте доли альдегидогенных алкенильных радикалов. Делается заключение, что основной причиной данного процесса является разница в изменении активности различных типов фосфолипазы A₂. Отмечается, что снижение полиненасыщенных кислот эритроцитов нельзя объяснить только окислительным стрессом. Приводятся аргументы в пользу того, что более существенное снижение полиненасыщенных арахидоновой и докозагексаеновой кислот в сравнении с линолевой кислотой в эритроцитах связано с возмещением части линолевой кислоты за счет ее поступления из плазмы крови, а также с различиями в скорости гидролиза разных глицефосфолипидов.

Ключевые слова: жирные кислоты, жирные альдегиды, плазмалогенные фосфолипиды (плазмалогены), плазма крови, эритроциты, тепловое воздействие, гипертермия

THE EFFECTS OF THERMAL ACTION ON FATTY ACID COMPOSITION OF ISOLATED BLOOD SAMPLES: RESULTS AND POSSIBLE MECHANISMS

Osipenko A.N.

A.A. Kuleshov Mogilev State University, Mogilev, e-mail: alosipenko@yandex.ru

The article presents the results of study of the effect of thermal action (42°C) on the fatty acid composition of isolated blood samples. It is shown the increase of saturated fatty acid proportion and the decrease of polyunsaturated fatty acid proportion in blood plasma as well as in erythrocytes. It is noted that incubation of blood samples at elevated temperature is accompanied by a decrease of acyl moieties proportion in red blood cell phospholipids while the proportion of aldehydogenic alkenyl moieties increases. The conclusion was made that the difference in activity change of different phospholipase A₂ types is the main cause of this process. It is also noted that the reduction of red blood cell polyunsaturated acids cannot be explained only by oxidative stress. The article argues for fact that more substantial decrease of polyunsaturated arachidonic and docosahexaenoic acids in comparison to linolic acid in red blood cells is linked to reimbursement of part of linolic acid due to its receipt from blood plasma, as well as to difference of hydrolysis rate of different glycerophospholipids.

Keywords: fatty acids, fatty aldehydes, plasmalogens, blood plasma, erythrocytes, thermal action, hyperthermia

Одним из факторов, изменяющих ход молекулярных перестроек в клетке, является тепловой стресс. Показано, что тепловое воздействие на клетки сопровождается нарушением их кислородного обеспечения, активизацией свободнорадикального окисления биомолекул и изменением физико-химических параметров клеточных мембран [3]. Установлено, что воздействие повышенных температур вызывает изменение морфологии эритроцитов и уменьшение эластичности их клеточных мембран [5]. Кроме того, при тепловом воздействии снижается энергетическое значение липидов в организме, а также изменяется характер их участия в процессах обмена. Выявлено снижение содержания свободных жирных кислот (СЖК) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови под влиянием повышенной температуры. Также при температуре тела 42°C в плазме крови

крыс отмечается снижение общего холестерина (ХС), эфиров ХС, триглицеридов и фосфолипидов. Связывают эти изменения главным образом с угнетением липолиза и биосинтеза ХС [2].

При изучении влияния перегревания на состав жирных кислот (ЖК) отмечалось увеличение доли насыщенных жирных кислот (НЖК) в составе СЖК и общих липидов плазмы крови [2]. По мнению некоторых исследователей, это свидетельствует о включении НЖК в состав мембранных фосфолипидов. При этом поступление НЖК в состав клеточных и внутриклеточных мембран при повышенной температуре должно противодействовать снижению микровязкости липидного бислоя и способствовать сохранению функциональности мембранных структур [2]. Показано, что поддержание оптимального физического состояния мембран путем изменения количественного

соотношения между различными ЖК – один из аспектов температурной акклимации [6].

Тем не менее в современной литературе все еще существует недостаток информации при описании обмена липидов между эритроцитами и плазмой крови как в нормальных условиях, так и при температурном воздействии. До настоящего времени отсутствуют детальные представления об изменении состава ЖК клеточных мембран при температурном стрессе, а сложившиеся на сегодняшний день взгляды во многом основываются на данных, полученных при изучении только ЖК плазмы крови [2]. Подходом, который позволит более корректно судить о характере изменений в составе ЖК клеточных мембран при перегревании, а также об особенностях липидного метаболизма эритроцитов, является комплексный анализ жирных кислот эритроцитов и ЖК общих липидов плазмы крови.

Цель: оценка изменения состава жирных кислот эритроцитов и общих липидов плазмы после температурного воздействия на изолированные образцы цельной крови.

Материалы и методы исследования

Для оценки влияния теплового воздействия на состав жирных кислот эритроцитов и плазмы изолированных образцов крови кровь 9 здоровых добровольцев (25–35 лет) в пластиковых пробирках выдерживали при температуре 42°C в течение 30 и 180 минут на водяной бане. После этого плазму и эритроциты крови разделяли путем центрифугирования. Далее эритроциты дважды омывали в сбалансированном по pH изотоническом растворе. Затем проводили дериватизацию анализируемых соединений плазмы и эритроцитов крови в 1,5 М растворе HCl в этаноле при температуре 60°C в течение 1 часа. Экстракцию полученных дериватов из реакционной смеси осуществляли с помощью гексана. Далее проводился анализ различных ацильных (жирные кислоты) и алкенильных (жирные альдегиды) радикалов общих липидов крови и фосфолипидов эритроцитов, которые присутствовали в экстрактах в виде соответствующих этиловых эфиров и диэтилацеталей. Для этого использовался метод капиллярной газожидкостной хроматографии с регистрацией определяемых химических соединений пламенно-ионизационным детектором. Измерения проводились на газовом хроматографе ЦВЕТ–800 (Россия). Окончательная идентификация анализируемых соединений осуществлялась с помощью хромато-масс-спектрометра Finnigan DSQ II (США). Более подробно процесс анализа образцов крови описан в статье 4.

Количественная оценка отдельных ЖК производилась методом нормализации. Для этого площадь хроматографического пика, соответствующего определенной жирной кислоте, определялась в процентном отношении от общей площади пиков жирных кислот. При этом доля пика жирной кислоты соответствовала ее массовому процентному содержанию в общей сумме ЖК ($C_{14:0}$ – $C_{22:6}$). Количественная оценка альдегидогенных алкенильных радикалов в составе липидов крови выражалась в виде доли этих

радикалов в общей сумме алкенильных и ацильных радикалов липидов. Для этого эти радикалы, преобразованные в соответствующие диэтилацеталы и этиловые эфиры, измерялись методом нормализации.

Полученные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в формате Me [LQ;UQ], где LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль медианы. Для оценки значимости различий связанных совокупностей количественных признаков применялся критерий Уилкоксона. Изменения считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного эксперимента было показано зависимое от продолжительности воздействия и температуры изменение состава жирных кислот. Так, при инкубации цельной крови при 37°C не происходило достоверных изменений в составе ЖК эритроцитов и плазмы крови. Не наблюдалось достоверных изменений и после 30-минутной инкубации при 42°C. Однако в этом случае тенденции к изменению состава ЖК имели тот же характер, что и после инкубации в течение 180 минут. После 180-минутной инкубации образцов крови при 42°C изменения отмечались как в плазме крови, так и в эритроцитах (табл. 1). При этом в составе ЖК эритроцитов изменения были менее выраженными, нежели соответствующие изменения в составе общих липидов плазмы крови. Так, после теплового воздействия доля НЖК в составе эритроцитов увеличивается с 48,76 [47,64; 49,74]% до 51,72 [50,21; 54,81]% ($p < 0,01$), в то время как в плазме крови – с 41,12 [37,50; 41,88]% до 47,31 [45,41; 50,45]% ($p < 0,01$). Это подчеркивает важность баланса ЖК клеточных мембран в поддержании внутриклеточного гомеостаза.

Отличительным моментом в модификации мембран эритроцитов при тепловом воздействии является снижение в их составе полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Наибольшим изменениям подвергаются доли дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3}$), арахидоновой ($C_{20:4}$) и докозагексаеновой ($C_{22:6}$) ПНЖК эритроцитов. Сокращение этих кислот отмечено и в плазме крови (табл. 1). Непосредственной причиной существенного снижения содержания полиненасыщенных жирных кислот в эритроцитарных фосфолипидах, по-видимому, является повышенная активность мембраносвязанной фосфолипазы A_2 (ФЛ A_2). Показано [6, 22], что этот фермент гидролизует ПНЖК, находящиеся в sn-2 позиции фосфолипидов, а его активность увеличивается [13] в условиях теплового стресса. При этом действие ФЛ A_2 в отношении мембранных фосфолипидов приводит к их удалению из липидного бислоя.

Таблица 1

Состав жирных кислот плазмы крови и эритроцитов до и после теплового воздействия (180 минут при 42 °С) на образцы цельной крови

Жирные кислоты плазмы крови	Контроль, %	Опыт, %
миристиновая (C _{14:0})	0,60 [0,46; 0,87]	0,71 [0,54; 0,91]
пальмитолеиновая (C _{16:1})	1,45 [0,77; 1,58]	1,32 [0,45; 1,36]
пальмитиновая (C _{16:0})	27,90 [25,21; 29,25]	30,05 [26,50; 31,43] **
маргариновая (C _{17:0})	0,34 [0,29; 0,39]	0,40 [0,34; 0,43]
линолевая (C _{18:2})	27,08 [26,74; 29,31]	23,69 [22,37; 25,39] **
олеиновая (C _{18:1})	16,90 [15,87; 18,69]	16,70 [13,44; 17,25] *
стеариновая (C _{18:0})	11,59 [10,26; 11,77]	13,47 [13,36; 23,80] **
арахидоновая (C _{20:4})	6,65 [6,27; 7,15]	6,12 [5,84; 6,32] *
дигомо-γ-линоленовая (C _{20:3})	1,37 [1,00; 1,57]	1,14 [0,81; 1,36] *
докозагексаеновая (C _{22:6})	2,55 [2,30; 2,67]	2,05 [1,96; 2,07] *
Жирные кислоты эритроцитов	Контроль, %	Опыт, %
миристиновая (C _{14:0})	0,32 [0,26; 0,38]	0,38 [0,31; 0,43] *
пальмитолеиновая (C _{16:1})	0,42 [0,26; 0,44]	0,41 [0,15; 0,53]
пальмитиновая (C _{16:0})	25,03 [24,25; 26,06]	26,37 [26,00; 27,16] **
маргариновая (C _{17:0})	0,54 [0,46; 0,56]	0,54 [0,51; 0,62]
линолевая (C _{18:2})	13,43 [13,17; 13,90]	13,03 [12,05; 13,86] *
олеиновая (C _{18:1})	14,18 [13,77; 14,63]	13,69 [12,89; 15,68]
стеариновая (C _{18:0})	21,73 [21,52; 22,96]	22,73 [21,99; 27,59] *
арахидоновая (C _{20:4})	15,34 [13,63; 16,22]	14,12 [12,17; 14,31] **
дигомо-γ-линоленовая (C _{20:3})	1,20 [1,11; 1,49]	1,04 [0,97; 1,12] *
докозагексаеновая (C _{22:6})	4,50 [4,39; 4,66]	3,84 [3,61; 4,00] **

Примечание. Различия достоверны (критерий Уилкоксона) * – p < 0,05, ** – p < 0,01.

Учитывая, что такие кислоты, как C_{20:3}, C_{20:4} и C_{22:6}, содержат большое число двойных связей, можно предположить, что одним из процессов, влияющих на их уровень, является перекисное окисление липидов (ПОЛ). Об

этом может свидетельствовать несколько более выраженное снижение доли C_{22:6} кислоты и в эритроцитах, и в плазме крови в сравнении с C_{20:4} ЖК (табл. 2), у которой число двойных связей в структуре молекулы на 2 меньше.

Таблица 2

Изменение доли отдельных жирных кислот относительно значений в контроле после теплового воздействия (180 минут при 42 °С) на образцы цельной крови

Жирные кислоты	Плазма, %	Эритроциты, %
миристиновая (C _{14:0})	различие не достоверно	23,5 [17,2; 32,0]
пальмитиновая (C _{16:0})	7,7 [7,2; 8,1]	5,3 [4,3; 11,5]
линолевая (C _{18:2})	-13,7 [-27,4; -11,5]	-2,9 [-9,1; -0,3]
стеариновая (C _{18:0})	29,5 [16,4; 76,5]	4,3 [1,9; 9,4]
арахидоновая (C _{20:4})	-7,7 [-18,3; -3,2]	-12,3 [-15,0; -9,9]
дигомо-γ-линоленовая (C _{20:3})	-14,4 [-17,6; -10,3]	-12,1 [-14,8; -9,5]
докозагексаеновая (C _{22:6})	-10,4 [-22,4; -8,7]	-14,8 [-20,6; -10,6]

Существуют доказательства [1], что массивное окисление мембранных липидов приводит к повреждению мембранных структур и нарушению их проницаемости. При этом в спектре ЖК мембран окислению подвергаются в основном полиненасыщенные кислоты. Окисление ПНЖК ведет к образованию гидроперекисей и вызывает приток молекул воды в поврежденные зоны бислоя. Одновременно ПОЛ стимулирует липолитическую активность мембранной ФЛ A_2 , так как окисгенированные фосфолипиды являются для нее более предпочтительным субстратом [17, 20]. Считается, что такая селективность имеет значение для детоксикации мембран [1]. Таким образом, снижение уровня ПНЖК в эритроцитах при тепловом воздействии может, в определенной степени, являться результатом окислительных процессов, способствующих, в свою очередь, активации фосфолипаз.

С другой стороны, в ходе эксперимента в эритроцитах отмечался рост алкенильных альдегидогенных радикалов, входящих в состав плазмалогенных фосфолипидов (ПФ). Так, инкубация в течение 180 минут при $42^{\circ}C$ привела к увеличению доли этих радикалов в общей сумме алкенильных и ацильных радикалов с 9,92 [9,51; 11,53] % до 13,95 [13,57; 14,26] % ($p < 0,05$), что отражает увеличение доли ПФ по отношению к другим фосфолипидам в эритроцитах. Следует отметить, что в более позднем исследовании [4] мы получили несколько более высокие значения доли алкенильных радикалов в эритроцитах благодаря снижению деструкции некоторой части этих соединений при вводе проб.

Показано [10], что алкенильные радикалы более восприимчивы к окислению активными формами кислорода в сравнении с ацильными радикалами ПНЖК. В связи с этим можно заключить, что если бы окислительный стресс был определяющим фактором в изменении состава ЖК при тепловом воздействии, то доля алкенильных радикалов (жирных альдегидов) по отношению к ацильным (жирным кислотам) радикалам в ходе эксперимента должна была бы снижаться. Таким образом, сокращение ПНЖК в эритроцитах при тепловом воздействии нельзя объяснить только лишь процессами ПОЛ. Тем не менее роль ФЛ A_2 в изменении состава ЖК, а также баланса между альдегидогенными алкенильными и ацильными радикалами фосфолипидов, по-видимому, является первостепенной. Установлено [22, 23], что ПФ являются субстратом специфической кальцийнезависимой плазмалогенной фосфолипазы A_2 , в то время как мембранные диацилглицеро-

фосфолипиды, гидролизуются в основном кальцийзависимой ФЛ A_2 . Таким образом, увеличение доли ПФ в мембранах эритроцитов может объясняться увеличением активности кальцийзависимой фосфолипазы A_2 по сравнению с активностью кальцийнезависимой плазмалогенной ФЛ A_2 .

Следует отметить, что рост ПФ по отношению к другим фосфолипидам эритроцитов отмечается как после инкубации образцов крови при $42^{\circ}C$, так и после выдерживания крови в течение 180 мин при $37^{\circ}C$ и вызван главным образом развитием ацидоза [4]. Однако в последнем случае существенного сокращения ПНЖК в общей сумме ЖК не происходит. Таким образом, снижение доли ПНЖК в эритроцитарных мембранах существенным образом зависит от температуры. Согласно литературным данным [11], ПФ эритроцитов содержат значительное количество ПНЖК. Таким образом, инкубация крови при $37^{\circ}C$ в течение 180 мин, по-видимому, приводит к росту ПФ и эквивалентному ему сокращению диацилглицерофосфолипидов, содержащих ПНЖК, в результате чего доля ПНЖК в составе ЖК эритроцитов остается примерно на том же уровне. При $42^{\circ}C$ диацилглицерофосфолипиды, вероятно, подвергаются действию фосфолипаз в значительно большей степени, чем при физиологической температуре. В результате тепловое воздействие становится мощным фактором усиления процессов образования из клеточных мембран свободных ПНЖК, являющихся субстратом при синтезе различных эйкозаноидов и докозаноидов. При этом образующиеся оксипирины могут обладать пирогенной активностью и участвовать в поддержании гипертермии. Кроме того, ПФ, вероятно, можно рассматривать в качестве недоступного для ряда фосфолипаз депо ПНЖК, необходимого клетке для выполнения своих функций в экстремальных условиях.

Снижение в условиях перегревания доли ПНЖК при одновременном увеличении насыщенных миристиновой ($C_{14:0}$), пальмитиновой ($C_{16:0}$) и стеариновой ($C_{18:0}$) ЖК в эритроцитах также может являться механизмом регуляции физического состояния клеточных мембран. В основе такого процесса лежит увеличение доли ЖК, способствующих повышению микровязкости липидного бислоя. При этом соответствие физических свойств липидного матрикса клеточных мембран новому температурному режиму достигается за счет изменения активности мембраносвязанных фосфолипаз.

Как уже отмечалось, при тепловом воздействии не только в эритроцитах, но

и в плазме крови происходит увеличение содержания НЖК. При этом если доля насыщенной пальмитиновой ($C_{16:0}$) кислоты и в плазме крови, и в эритроцитах увеличивается приблизительно на одну величину относительно значения в контроле, то доля стеариновой ($C_{18:0}$) НЖК в плазме крови возрастает в значительно большей степени, чем в эритроцитах (табл. 2). Значительное увеличение доли $C_{18:0}$ кислоты в плазме крови и относительно меньший рост ее в эритроцитах может указывать на наличие механизмов защиты клеточных мембран от чрезмерного накопления НЖК при тепловом стрессе. Такие механизмы могут содействовать поддержанию физико-химических свойств мембран в оптимальном состоянии к текущему температурному режиму. Об этом свидетельствует тот факт, что температура плавления $C_{18:0}$ ЖК несколько выше [1], чем $C_{16:0}$, и, следовательно, первая способна в большей степени влиять на температуру фазового перехода мембранных липидов.

В мембранах эритроцитов стеариновая ($C_{18:0}$) кислота наиболее представлена в молекулах фосфатидилсерина (ФС) [8, 16]. При этом ФС в основном располагается на цитоплазматической стороне клеточной мембраны. Перемещение значительного количества ФС с внутреннего липидного монослоя мембран эритроцитов на внешний приводит к потере мембраной своих функциональных свойств, а далее и гибели эритроцита [15]. В условиях гипертермии переход ФС на внешний липидный слой должен возрасти в силу увеличения теплового колебания молекул. Об этом свидетельствуют и данные некоторых авторов, говорящие о том, что существенное влияние на активность перемещения ФС на наружный монослой мембраны эритроцитов оказывает повышение температуры инкубации [7]. Таким образом, можно предположить, что в условиях теплового воздействия эритроциты могут избавляться от переходящих на внешний липидный слой молекул ФС, удаляя их путем гидролиза с участием фосфолипазы A_2 . Удаление из клеточной мембраны избыточного для протекания адекватного клеточного метаболизма фосфатидилсерина может в определенной мере объяснять отличия в изменении доли $C_{18:0}$ кислоты в плазме крови и эритроцитах.

Такое предположение позволяет также объяснить выраженное сокращение ПНЖК с большим числом двойных связей (таких как арахидоновая и докозагексаеновая) в эритроцитах при 42°C . Известно, что фосфатидилэтаноламин (ФЭ), как и ФС, преимущественно располагается на внутреннем липидном монослое плазма-

тических мембран [1]. При этом оба эти фосфолипида содержат высокое количество арахидоновой и докозагексаеновой ПНЖК [8]. Таким образом, чтобы объяснить снижение содержания в эритроцитах преимущественно таких ПНЖК, можно допустить, что при 42°C молекулы ФС и ФЭ начинают подвергаться более активному гидролизу в сравнении с фосфатидилхолином (ФХ), содержащим преимущественно линолевою ($C_{18:2}$) кислоту.

Анализируя вероятные причины изменения состава ЖК при тепловом воздействии на изолированные образцы цельной крови, необходимо также учитывать взаимодействие эритроцитов с липопротеинами плазмы крови. На сегодняшний день имеются данные, свидетельствующие о том, что эритроциты в определенной степени могут обновлять свой липидный состав благодаря взаимодействию с липопротеинами. Установлено, что, существующий холестеринный обмен между ЛПНП и мембранами эритроцитов не осуществляется только благодаря случайным взаимодействиям, а реализуется путем связывания ЛПНП эритроцитами [12, 14]. Таким образом, нельзя исключать того, что при перегревании эритроцитарные мембраны снижают абсорбцию плазменных фосфолипидов, содержащих стеариновую ($C_{18:0}$) НЖК, а также активнее передают такие фосфолипиды на липопротеины, что должно способствовать увеличению доли $C_{18:0}$ кислоты в плазме крови.

Взаимодействие эритроцитов с липопротеинами должно позволить им в определенной степени восполнять потерю полиненасыщенных жирных кислот и вызывать тем самым снижение относительного содержания ПНЖК в плазме крови. Механизмом реализации такого процесса может быть интенсификация потребления ПНЖК из липопротеинов при тепловом воздействии. Следует отметить, что, несмотря на то, что в структуре линолевой ($C_{18:2}$) кислоты присутствуют лишь две двойные связи, а ее активность в процессах ПОЛ невысока в сравнении с $C_{20:4}$ и $C_{22:6}$ ЖК, доля этой жирной кислоты в плазме крови также снижалась в значительной степени. Значительно меньшее изменение доли $C_{18:2}$ ПНЖК при тепловом воздействии отмечалось в эритроцитах (табл. 2). Вполне вероятно, что это связано с относительно высоким содержанием $C_{18:2}$ кислоты в плазме крови в сравнении с содержанием других ПНЖК, и, следовательно, клетки имеют возможность компенсировать потерю линолевой ($C_{18:2}$) кислоты возникающую из-за активности ФЛ A_2 , в то время когда для остальных ПНЖК такая

возможность уже исчерпана. Кроме того, $C_{18:2}$ кислота является основной ПНЖК фосфатидилхолина плазмы крови. При этом ФХ составляет подавляющую часть глицерофосфолипидов плазмы крови [16]. В связи с этим ФХ может принимать участие в обновлении липидного состава эритроцитов, в то время как для ФЭ и ФС подобное участие очень ограничено. Так, в одной из работ [19] показано, что мембрана эритроцита может обмениваться молекулами ФХ и сфингомиелина с плазмой крови, в то время как такой обмен фосфатидилэтаноламином и фосфатидилсеринем практически не происходит.

Таким образом, существенное снижение линолевой ($C_{18:2}$) кислоты в плазме крови и отсутствие столь высокого снижения этой кислоты в эритроцитах, вероятнее всего, вызвано перемещением ФХ из липопротеинов крови в состав эритроцитарных мембран.

Можно предположить, что в изменении доли линолевой ($C_{18:2}$) кислоты плазмы при тепловом воздействии также принимают участие эфиры холестерина. Известно, что значительное количество $C_{18:2}$ кислоты в плазме крови приходится на эфиры ХС [16, 22]. При этом эритроцитарная мембрана связана с гидролазой эфиров холестерина. Считается, что этот фермент необходим, чтобы ХС, поступающий в состав эритроцитарной мембраны, присутствовал в ней не в виде эфиров с ЖК, а в неэтерифицированной форме [18]. Таким образом, может оказаться, что эритроциты в условиях перегревания способны активировать свое участие в метаболизме эфиров холестерина, снижая содержание линолеата ХС в плазме крови. При этом существуют свидетельства, что лизофосфатидилхолин, присутствующий в эритроцитах в небольших количествах, может подвергаться ацилированию с участием свободных жирных кислот плазмы крови. В результате происходит образование ФХ и включение примембранных СЖК в состав плазматических мембран [9, 21]. Таким образом, эфиры ХС плазмы крови, вероятно, могут выступать в качестве источника $C_{18:2}$ ЖК для образования ФХ из лизофосфатидилхолина эритроцитов.

Выводы

При тепловом воздействии на изолированные образцы крови отмечается увеличение доли НЖК и сокращения ПНЖК как в плазме крови, так и в эритроцитах. При этом изменение состава ЖК в эритроцитах не тождественно изменению ЖК в плазме крови. Так, в плазме крови отмечается существенно большее увеличение доли стеари-

новой ($C_{18:0}$) кислоты, чем увеличение доли этой ЖК в эритроцитах, что может способствовать регуляции физического состояния мембран эритроцитов. Также установлено, что инкубация изолированных образцов крови при повышенной температуре сопровождается снижением доли ацильных радикалов эритроцитарных фосфолипидов при увеличении доли альдегидогенных алкенильных радикалов. Учитывая высокую склонность последних к окислению активными формами кислорода, можно заключить, что снижение ПНЖК эритроцитов нельзя объяснить только процессами, связанными с окислительным стрессом. Причиной снижения доли ацильных радикалов (и особенно ацильных радикалов ПНЖК) при увеличении алкенильных радикалов, по-видимому, является существенное повышение активности кальций-зависимой ФЛ A_2 по сравнению с активностью кальций-независимой плазмалогенной ФЛ A_2 гидролизующей фосфолипиды, содержащие алкенильные радикалы (плазмалогенные фосфолипиды). При этом более существенное снижение арахидоновой ($C_{20:4}$) и докозогексаеновой ($C_{22:6}$) ПНЖК эритроцитов в сравнении с линолевой ($C_{18:2}$) может быть связано с повышением гидролиза молекул ФС и ФЭ в сравнении с молекулами ФХ. А также с возмещением части линолевой ($C_{18:2}$) кислоты благодаря поступлению ФХ из липопротеинов плазмы крови, о чем свидетельствует существенное снижение доли $C_{18:2}$ кислоты в плазме крови. Определенную роль в изменении состава ЖК также может играть гидролиз эфиров холестерина.

Список литературы

1. Болдырев, А.А. Биомембранология / А.А. Болдырев, Е.И. Кяйвярайнен, В.А. Илюха. – Петрозаводск: Изд-во КарНЦ РАН, 2006. – 226 с.
2. Гурин, В.Н. Терморегуляция и биологически активные вещества крови / В.Н. Гурин, А.В. Гурин. – Мн.: «Бизнесофсет», 2004. – 216 с.
3. Зинчук, В.В. Роль кислородсвязывающих свойств крови в формировании прооксидантно-антиоксидантного состояния организма при гипертермических состояниях различного генеза / В.В. Зинчук. – Гродно: ГрГМУ, 2005. – 168 с.
4. Осипенко, А.Н. Плазмалогенные фосфолипиды при гипоксии миокарда и экспериментальной гипоксии / А.Н. Осипенко // Атеросклероз и Дислипидемии. – 2015. – Vol. 18, № 1. – С. 30–40.
5. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях / В.В. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 52–60.
6. Титов, В.Н. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина / В.Н. Титов, Д.М. Лисицын. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. – 672 с.
7. Changes of phosphatidylserine distribution in human red blood cells during the process of loading sugars / Quan G.B. [et al] // Cryobiology. – 2006. – Vol. 53, № 1. – P. 107–118.

8. Dodge, J.T. Composition of phospholipids and of phospholipid fatty acids and aldehydes in human red cells / J.T. Dodge, G.B. Phillips // *J. Lipid Res.* – 1967. – Vol. 8, № 6. – P. 667–675.
9. Donabedian, R.K. Fatty acid transport and incorporation into human erythrocytes in vitro / R.K. Donabedian, A. Karmen // *J. Clin. Invest.* – 1967. – Vol. 46, № 6. – P. 1017–1027.
10. Engelmann, B. Plasmalogens: targets for oxidants and major lipophilic antioxidants / B. Engelmann // *Biochem. Soc. Trans.* – 2004. – Vol. 32, № Pt1. – P. 147–150.
11. Farquhar, J.W. Human erythrocyte phosphoglycerides. I. Quantification of plasmalogens, fatty acids and fatty aldehydes / J.W. Farquhar // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1962. – Vol. 60. – P. 80–89.
12. Hui, D.Y. Binding of plasma low density lipoproteins to erythrocytes / D.Y. Hui, J.G. Noel, J.A. Harmony // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1981. – Vol. 664, № 3. – P. 513–526.
13. Key role of lipids in heat stress management / G. Balogh [et al] // *FEBS Lett.* – 2013. – Vol. 587, № 13. – P. 1970–1980.
14. Klop, B. Erythrocyte-bound apolipoprotein B in relation to atherosclerosis, serum lipids and ABO blood group / B. Klop [et al] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 9. – e75573.
15. Lang, F. Physiology and pathophysiology of erythrocytes / F. Lang, E. Lang, M. Föller // *Transfus. Med. Hemother.* – 2012. – Vol. 39, № 5. – P. 308–314.
16. Lipid and phospholipid fatty acid composition of plasma, red blood cells, and platelets and how they are affected by dietary lipids: a study of normal subjects from Italy, Finland, and the USA / R.M. Dougherty [et al] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1987. – Vol. 45, № 2. – P. 443–455.
17. McLean, L.R. Role of lipid structure in the activation of phospholipase A2 by peroxidized phospholipids / L.R. McLean, K.A. Hagaman, W.S. Davidson // *Lipids.* – 1993. – Vol. 28, № 6. – P. 505–509.
18. Poon, R.W. Cholesterol ester hydrolase in human red blood cells / R.W. Poon, J.B. Simon // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1975. – Vol. 384, № 1. – P. 138–145.
19. Reed C.F. Phospholipid exchange between plasma and erythrocytes in man and the dog / C.F. Reed // *J. Clin. Invest.* – 1968. – Vol. 47, № 4. – P. 749–760.
20. Sevanian, A. Phospholipase A2 dependent release of fatty acids from peroxidized membranes / A. Sevanian, E. Kim // *J. Free Radic. Biol. Med.* – 1985. – Vol. 1, № 4. – P. 263–271.
21. Shohet, S.B. Stages in the incorporation of fatty acids into red blood cells / S.B. Shohet, D.G. Nathan, M.L. Karnovsky // *J. Clin. Invest.* – 1968. – Vol. 47, № 5. – P. 1096–1108.
22. Vance, D.E. Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes (5th ed.) / D.E. Vance, J.E. Vance. – Amsterdam: Elsevier, 2008. – 653 p.
23. Yang, H.C. Plasmalogen-selective phospholipase A2 and its role in signal transduction / H.C. Yang, A.A. Farooqui, L.A. Horrocks // *J. Lipid Mediat. Cell Signal.* – 1996. – Vol. 14, № 1–3. – P. 9–13.
- tojanija organizma pri gipertermicheskih sostojanijah razlichnogo geneza [The role of oxygen-forming properties of blood in the prooxidant-antioxidant status of the organism under hyperthermic conditions of different genesis]. Grodno, GrGMU, 2005. 168 p.
4. Osipenko A.N. Ateroskleroz i dislipidemii, 2015, Vol. 18, no. 1, pp. 30–40.
5. Moroz V.V., Golubev A.M., Afanas'ev A.V., Kuzovlev A.N., Sergunova V.A., Gudkova O.E., Chernysh A.M. Obshhaja reanimatologija, 2012, Vol. 8, no. 1, pp. 52–60.
6. Titov V.N., Lisicyn D.M. Zhirnye kisloty. Fizicheskaja himija, biologija i medicina [Physical chemistry, biology and medicine]. Moscow – Tver, Triada, 2006. 672 p.
7. Quan G.B., Liu M.X., Ren S.P., Zhang J.G., Han Y. *Cryobiology*, 2006, Vol. 53, no. 1, pp. 107–118.
8. Dodge J.T., Phillips G.B. *J. Lipid Res.*, 1967, Vol. 8, no. 6, pp. 667–675.
9. Donabedian R.K., Karmen A. *J. Clin. Invest.*, 1967, Vol. 46, no. 6, pp. 1017–1027.
10. Engelmann B. *Biochem. Soc. Trans.*, 2004, Vol. 32, no. pt1, pp. 147–150.
11. Farquhar J.W. *Biochim. Biophys. Acta*, 1962, Vol. 60, pp. 80–89.
12. Hui D.Y., Noel J.G., Harmony J.A. *Biochim. Biophys. Acta*, 1981, Vol. 664, no. 3, pp. 513–526.
13. Balogh G., Péter M., Glatz A., Gombos I., Török Z., Horváth I., Harwood J.L., Vigh L. *FEBS Lett.*, 2013, Vol. 587, no. 13, pp. 1970–1980.
14. Klop B., van de Geijn G.J., Bovenberg S.A., van der Meulen N., Elte J.W., Birnie E., Njo T.L., Janssen H.W., van Miltenburg A., Jukema J.W., Cabezas M.C. *PLoS One*, 2013, Vol. 8, no. 9, e75573.
15. Lang F., Lang E., Föller M. *Transfus. Med. Hemother.*, 2012, Vol. 39, no. 5, pp. 308–314.
16. Dougherty R.M., Galli C., Ferro-Luzzi A., J.M. Iacono. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1987, Vol. 45, no. 2, pp. 443–455.
17. McLean L.R., Hagaman K.A., Davidson W.S. *Lipids*, 1993, Vol. 28, no. 6, pp. 505–509.
18. Poon R.W., Simon J.B. *Biochim. Biophys. Acta*, 1975, Vol. 384, no. 1, pp. 138–145.
19. Reed C.F. *J. Clin. Invest.*, 1968, Vol. 47, no. 4, pp. 749–760.
20. Sevanian A., Kim E. *J. Free Radic. Biol. Med.*, 1985, Vol. 1, no. 4, pp. 263–271.
21. Shohet S.B., Nathan D.G., Karnovsky M.L. *J. Clin. Invest.*, 1968, Vol. 47, no. 5, pp. 1096–1108.
22. Vance D.E., Vance J.E. Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes (5th ed.). Amsterdam, Elsevier, 2008. 653 p.
23. Yang H.C., Farooqui A.A., Horrocks L.A. *J. Lipid Mediat. Cell Signal.*, 1996, Vol. 14, no. 1–3, pp. 9–13.

References

1. Boldyrev A.A., Kjavjarajainen E.I., Iljuha V.A. Biomembranologija [Biological membranology]. Petrozavodsk, Kar NC RAN, 2006. 226 p.
2. Gurin, V.N., Gurin A.V. Termoreguljacija i biologicheski aktivnye veshhestva krovi [Thermoregulation and biologically active substances of the blood]. Minsk, Biznesofset, 2004. 216 p.
3. Zinchuk, V.V. Rol' kislorodsvjazjvjavushhh svostv krovi v formirovanii prooksidantno-antioksidantnogo sos-

Рецензенты:

Марочков А.В., д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, УЗ «Могилевская областная больница» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г. Могилев;

Симченко Н.И., д.м.н., заведующая урологическим отделением, УЗ «Могилевская областная больница» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г. Могилев.