L. K. AYVAZIAN

MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE TOXICITY OF TINORGANIC COMPOUNDS

By morphologic investigation of the toxicity of tinorganic acaricide plictran and the products of its synthesis it has been revealed, that in case of acute intoxication they result in the development of pathologic changes in the liver kidneys, spleen, adrenal gland and brain. The repeated administration of these preparations causes pathologic process most expressed in the spleen and kidneys of the experimental rats.

Based on the results of the study of the plictran's effect in conditions of the 10 months' chronic experiment, the liminal and harmless doses of the preparation are determined.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Мазаев В. Т.* Автореферат докт. дисс. М., 1978.
2. *Kimbrough R. D.* Environ. Hlth. p., 1976, 14, 51.

УДК 615.214.3 : 612.111/.118

Э. М. МИКАЕЛЯН, Л. А. БАРСЕГЯН, В. Г. МХИТАРЯН

РЕГУЛЯЦИЯ ЭЛЕУТЕРОКОККОМ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

Исследовано влияние элеутерококка на некоторые биохимические параметры крови в условиях острого стресса. Установлено, что адаптационный эффект элеутерококка обусловлен его антиоксидантным свойством, а также способностью регулировать метаболизм холестерина.

При иммобилизационном стрессе нарушается регуляция строго лимитированного в физиологических условиях процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биомембранах. Изменения в системе образования и устранения липоперекисей носят фазовый характер, направленность и интенсивность которых зависят от стадии стресса и тканевой специфичности [6]. Адаптоген элеутерококк повышает резистентность организма в экстремальных условиях, регулируя энергетическое и пластическое обеспечение функций [4]. Имеются данные о возможном антиоксидантном действии гликозидов элеутерококка [3]. Нами установлено [7], что элеутерококк в дозе 5 *мг/кг* у интактных животных проявляет антиоксидантный эффект: снижает фоновое содержание липоперекисей в тканях, подавляет индуцированное ПОЛ, повышает активность ферментов, устраняющих образование липоперекисей, а также экономит затраты антиоксиданта α-токоферола.

В настоящей работе исследовали влияние элеутерококка на некоторые биохимические параметры крови в условиях острого стресса.

2—882

Материал и методы

Эксперименты поставлены на белых крысах-самцах массой 100—150 *г*, содержавшихся в обычных условиях вивария. Животные были разделены на 3 группы по 18 в каждой: 1—интактные крысы (контроль); 2 и 3-я группы—острый стресс (иммобилизация в течение 30 мин. по классической модели Селье); 3-я группа за день до иммобилизации получала внутрибрюшинно смесь гликозидов элеутерококка (5 *мг/кг*).

Содержание фоновых липидных перекисей (ЛП) в плазме определяли по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой и выражали в наномолях малонового диальдегида (МДА) на 1 *мл* плазмы [13]. Уровень промежуточных продуктов ПОЛ—диеновых конъюгатов определяли в цельной крови по методу Плацера и выражали в мкмолях на 1 *мл* крови (по [2].)

Активность индуцированного ПОЛ в мембранах эритроцитов определяли по накоплению МДА в течение 30 мин. инкубации. В случае аскорбат-зависимого ПОЛ (АЗП) инкубационная среда содержала 30 мМ трис-HCl (pH 7,4), 0,8 мМ аскорбата, $12 \cdot 10^{-6}$ М соли Мора; при исследовании НАДФН-зависимого ПОЛ (НЗП)—$2 \cdot 10^{-4}$ М пирофосфата натрия, $12 \cdot 10^{-6}$ М соли Мора, 1 мМ НАДФН. Содержание ЛП выражали в наномолях МДА на 1 *мг* белка; для расчета использовали коэффициент молярной экстинкции $1{,}56 \cdot 10^5$ M^{-1} $см^{-1}$ [2].

Эритроциты освобождали от плазмы и клеток белой крови центрифугированием, мембраны эритроцитов выделяли по методу Limber [15]. Содержание токоферола (ТФ) в плазме крови и эритроцитарных мембранах определяли по методу Duggan [12] и выражали в *мкг* на *мг* белка эритроцитарных мембран и в *мг* на 100 *мл* плазмы. Белок в пробах определяли по Lowry [16], свободные жирные кислоты (СЖК) в плазме крови—колориметрическим микрометодом и выражали в *мкмолях* на 1 *л* плазмы [9].

Активность супероксиддисмутазы (СОД) в крови определяли по ингибированию генерации супероксидных анион-радикалов в модели феназин—метасульфат—НАД—нитротетразолий синий. Единицы активности пересчитывали на *мг* белка [6].

О состоянии проницаемости эритроцитарных мембран судили косвенно по степени ферментемии. Активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-ФДГ) в плазме определяли спектрофотометрически, выражали в наномолях НАДФН на 1 *мл* плазмы в минуту [6]. Суммарную пероксидазную активность (СПА) плазмы определяли спектрофотометрически при 600 нМ, выражали в единицах оптической плотности на 1 *мл* плазмы [6].

Активность липидзависимого, мембраносвязанного фермента ионтранспортной АТФ-азы (Na^+K^+ и Mg^{+2} -зависимой) определяли в эритроцитарных мембранах по методу М. К. Цильмер и соавт. [11] и выражали в наномолях фосфора на *мг* белка.

Содержание общего (ОХ), свободного (СХ) и эстерифицированного холестерина (ЭХ) определяли по унифицированному методу Злат-

киса-Зака (по [10]), выражали в *мг* на 100 *мл* плазмы и *мкг* на 1 *мг* белка эритроцитарных мембран.

Результаты и обсуждение

При остром стрессе наступает некоторый дисбаланс в системе ПОЛ: повышается активность индуцированного АЗП и НЗП в эритроцитарных мембранах на 25—38%, и, напротив, снижается уровень ЛП и диеновых конъюгатов в плазме на 17 и 49% соответственно (табл. 1 и 2). Происходит перераспределение ТФ между плазмой и эритроцитарными мембранами—на 22% спускается уровень в плазме и на 20% повышается в эритроцитах. Сдвиги, по-видимому, носят компенсаторный характер и направлены на регуляцию ПОЛ, активированного в эритроцитарных мембранах. В крови увеличивается содержание СЖК, что связано с повышением при остром стрессе активности адренокортикальной системы. Активность СОД, фермента, регулирующего ПОЛ на стадии инициации цепи, остается на уровне исходных величин. Стресс повышает содержание холестерина как в плазме, так и эритроцитарных мембранах. Одновременно меняется соотношение свободного и эстерифицированного холестерина. Так, в плазме контрольных животных отношение СХ к ЭХ равно 1 : 6, при остром стрессе—1 : 3,28. В эритроцитарных мембранах прирост холестерина происходит за счет эстерифицированного, который повышается на 43,5%, тогда как уровень СХ падает на 20%.

Биомембрана—многокомпонентная система, в которой структурная организация и функция тесно взаимосвязаны. Структурная организация мембран зависит от физико-химических свойств и состава ее основных компонентов—липидов и белков, а также от липид-липидных и липид-белковых взаимоотношений. Микровязкость липидной компоненты, состав фосфолипидов, скорость расходования антиоксидантов определяются интенсивностью ПОЛ в мембранах [1]. Одновременно микровязкость мембраны значительно зависит от величины отношения холестерин—фосфолипид. Небольшое увеличение содержания холестерина в мембране эритроцитов приводит к изменению ее физико-химических свойств и активности мембраносвязанных ферментов, к перестройке направленности клеточного метаболизма [5]. Активирование ПОЛ, изменение концентрации холестерина и витамина Е при остром стрессе вызывают структурно-функциональную перестройку эритроцитарных мембран, проявляющуюся в повышении проницаемости и росте степени ферментемии. Активность Г-6-ФДГ в плазме возрастает в 5 раз, а СПА—в 3,8 раза (табл. 1). Изменяется активность мембраносвязанного фермента ионно-транспортной АТФ-азы. Na^+, K^+—зависимая АТФ-аза подавляется на 22%, а Mg^{+2}-зависимая, наоборот, активируется на 19% (табл. 2). Данные литературы свидетельствуют о зависимости активности $Na^+ K^+$-АТФ-азы от содержания холестерина и микровязкости липидной фазы мембраны [5]. Увеличение концентрации холестерина в мембране, как правило, ингибирует $Na^+ K^+$-АТФ-азу. Активность Mg^{+2}-АТФ-азы эритроцитарной мембраны не зависит от ее вязкости.

Таблица 1

Влияние элеутерококка на некоторые биохимические параметры крови при остром стрессе (M±m)

Условия эксперимента	Исследуемые показатели									
	ЛП	диеновые конъюгаты	СЖК	ТФ	СОД	СПА	Г-6-ФДГ	холестерин		
								ОХ	СХ	ЭХ
Контроль	6,68±0,22	22,45±2,1	584,68±16,89	3,58±0,059	33,75±0,97	10,59±1,09	3,4±0,07	26,98±0,74	3,79±0,22	23,19±0,5
Острый стресс	5,53±0,17*	11,42±1,43*	716,12±40,8*	2,8 ±0,11*	36,47±1,18	41,16±3*	1,8±1,34*	38±1,68*	8,87±0,35*	29,12±1,47*
Острый стресс+элеутерококк	4,024±0,29**	22,21±0,9**	543,3 ±31,2**	2,77±0,126**	46,38±1,35**	24,38±4,6**	10,76±1,3**	26,18±1,1**	4,08±0,24**	22, 1±94**

Примечание. *—достоверно по сравнению с контролем, **—достоверно по сравнению с острым стрессом

Таблица 2

Влияние элеутерококка на содержание холестерина, ТФ, активность ПОЛ и ионно-транспортных АТФ-аз в эритроцитарных мембранах при остром стрессе (M±m)

Условия эксперимента	Исследуемые показатели							
	ТФ	АЗП	НЗП	Na+ K+ АТФ-аза	Mg^{+2}-АТФ-аза	холестерин		
						ОХ	СХ	ЭХ
Контроль	2,98±0,08	1,97±0,05	2,44±0,06	11,73±0,4	32,4 ±0,3	50,65±1,38	27,09±0,92	29,56±0,96
Острый стресс	3,58±0,15*	2,47±0,11*	3,38±0,079*	9,16±0,84*	38,54±1,1*	55,32±0,19*	21,48±0,19*	33,83±0,76*
Острый стресс+элеутерококк	3,51±0,86*	2,06±0,56**	1,53±0,08**	7,44±0,15**	20,9 ±0,3**	51,49±0,25**	27,89±0,22**	23,6 ±0,19**

Примечание: условные обозначения те же, что в табл. 1.

Предварительное введение элеутерококка существенно регулирует многие нарушения метаболизма при остром стрессе. Нормализуется содержание холестерина и отношение его фракций как в эритроцитарных мембранах, так и в плазме. Известно, что элеутерококк нормализует метаболизм холестерина также при лучевом поражении [8]. Гликозиды элеутерококка при остром стрессе подводят к исходным величинам уровень диеновых конъюгатов и СЖК в плазме. Антиоксидантный эффект элеутерококка проявляется существенным активированием СОД (на 37,4%), а также снижением интенсивности индуцированного ПОЛ в эритроцитарных мембранах и содержания липоперекисей в плазме. Значительно стабилизируются эритроцитарные мембраны, что проявляется в снижении степени ферментемии в 1,68 раза. Элеутерококк в условиях острого стресса не оказывает влияния на распределение ТФ в плазме и эритроцитарных мембранах. Активность Na^+ K^+, Mg^{+2} АТФ-аз, несмотря на нормализацию содержания холестерина в мембранах, ингибируется (табл. 2). Можно предположить, что изменение активности ПОЛ вызывает сдвиги в фосфолипидном окружении фермента. Фосфолипиды, триглицериды и холестерин в различном соотношении приводят к разной степени олигомеризации протомеров АТФ-аз в мембране. Na^+, K^+-АТФ-аза требует для своей активности присутствия фосфатидилсерина, а Mg^{+2} зависимая конформационно связана с фосфатидилхолиновым окружением [14].

Полученные результаты позволяют заключить, что адаптогенный эффект элеутерококка при остром стрессе обусловлен его антиоксидантным свойством, а также способностью регулировать метаболизм холестерина.

Ереванский медицинский институт, кафедра биохимии Поступила 4/II 1986 г.

Է. Մ. ՄԻՔԱՅԵԼՅԱՆ, Լ. Ա. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ԷԼԵՈՒՏԵՐՈԿՈԿՈՎ ՍՈՒՐ ՍՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հետազոտվել է սուր ստրեսի պայմաններում էլեուտերոկոկի ազդեցությունը արյան կենսաքիմիական մի քանի պարամետրերի վրա։

Ցույց է տրվել, որ էլեուտերոկոկի ադապտոգեն ազդեցությունը պայմանավորված է նրա հակաօքսիդանտային հատկությամբ և խոլեստերինի փոխանակության կարգավորմամբ։

E. M. MIKAELIAN, L. A. BARSEGHIAN, V. G. MKHITARIAN

REGULATION OF THE BLOOD SOME BIOCHEMICAL INDICES BY ELEUTEROCOCK IN ACUTE STRESS

The influence of eleuterocock on some biochemical parameters of the blood has been studied in acute stress conditions.

It has been revealed, that the adaptive effect of eleuterocock is dependent on its antioxidant properties, as well as on its ability to regulate the cholesterin metabolism.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бурлакова Е. Б., Кухтина Е. Н., Храпова Н. Г., Аристахова С. А.* Биохимия, 1982, 47, 5, с. 822.
2. *Владимиров Ю .А., Арчаков А. И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. *Воскресенский О. Н.* Адаптация и адаптоген. М., 1977.
4. *Дардымов И. В.* Женьшень, элеутерококк. М., 1976.
5. *Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А., Коган Э. М.* Холестериноз. М., 1983.
6. *Микаелян Э. М., Мхитарян В. Г.* Биол. ж. Армении, 1985, 38, с. 393.
7. *Микаелян Э. М.. Мхитарян В. Г.* Биол. ж. Армении, 1986, 39, с. 7.
8. *Мохир Ю.М., Семавин А. П.* Структура, биосинтез и превращение липидов в организме животного и человека. Л., 1978.
9. *Прохорова М. Ю., Тиунов М. П., Шакалис Д. А.* Лаб. дело, 1977, 9, с. 535.
10. *Сентябова Н. А.* Лаб. дело, 1977, 6, с. 375.
11. *Цильмер М. К., Тарве У. С.* Укр. биох. ж., 1975, 47, 4, с. 458.
12. *Duggan D. E.* Arch. Biochem., 1959, 84, 116.
13. *Jsodhioka T., Kawada K., Shimada T. et al.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1979, 135, 372.
14. *Langer O. A.* J. Molec. Cell. Cardiol., 1980, 12, 231.
15. *Limber G. K., Roy Dawis,* Seymonr Bakerman Blood, 1970, 36, 111.
16. *Lowry O. H., Rosebrough N. S., Faur A. L. et al.* J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.

УДК 616.711.1—001 : 616.33/.34—083.2

М. К. МИХАЙЛОВ, Р. Ф. АКБЕРОВ, В. Г. МАЛЫШЕВ,
В. И. МОРОЗОВ, В. В. ФАТТАХОВ

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГРУБОЙ ТРАВМЫ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА НА МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучено влияние условной родовой травмы шейного отдела позвоночника, спинного мозга и позвоночных артерий на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта в эксперименте.

В структуре неврологической патологии у детей видное место занимает родовая травма спинного мозга [4, 8, 10]. В доступной литературе мы не нашли работ о воспроизведении в экспериментальных условиях этой тяжелой неврологической патологии и ее связи с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, со срыгиваниями и рвотами, пилороспазмами. В то же время акушерское воспроизведение травмы позвоночника представляет известные трудности. Учитывая это, мы воспользовались условной моделью родовой травмы шейного отдела по-