

## Intensity of Structural Changes in Organs of Animals Dependent on the Regimen of Xenobiotics' Influence

The morphofunctional changes in the brain, liver and kidney of the rats have been investigated at the acute subacute and chronic influences of 1,4-dichlorobutene, 1, 2, 3-trichlorobutene, 1, 2, 3-trichlorobutadione. It is shown that on the basis of the results, obtained in case of their acute influence it is possible to prognosticate their bioeffects at the chronic intoxication.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бонашевская Т. И., Ламентова Т. Г., Фетисов В. В. и др. Гигиена и санитария, 1986, 6, с. 16.
2. Кононский А. И. Гистохимия. Киев, 1976.

УДК 616—001.8:616.155.1

Т. Н. Погорелова, Т. С. Длужевская, Н. А. Друккер,  
Э. С. Гулянец, И. И. Крукиер

### ВЛИЯНИЕ ВЫСОТНОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТАВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Патологические сдвиги, возникающие в организме во время кислородного голодания, сложны и многообразны [5, 8, 9]. Среди известных молекулярных и клеточных изменений при данном состоянии основное место принадлежит нарушениям структуры и функций мембран различных клеток, в том числе и эритроцитов. Наиболее часто с условиями острой и хронической гипоксии организм сталкивается в период внутриутробного развития, являющийся одним из наиболее важных этапов онтогенеза. Поэтому весьма интересным представляется выяснение влияния гипоксии на мембранные структуры клеток во время беременности.

### Материал и методы

В опытах использовали 150 самок крыс четырехмесячного возраста. Для экспериментальных исследований взяты 25 небеременных и 50 крыс со сроками беременности 12—13 дней и 19—20 дней после их пребывания в течение 10 дней на станции «Мир» в Приэльбрусье на высоте 3500 м (1, 2 и 3 группы соответственно). В качестве контроля использовали аналогичные группы животных (по 25 крыс), находящихся на высоте 100 м над уровнем моря. По 10 крыс каждой группы были оставлены для наблюдения за потомством. Остальных животных декапитировали, собирали кровь в гепаринизированные пробирки. Эритроциты отделяли от плазмы и лейкоцитарной пленки центрифугированием при 3000 об/мин, трижды их отмывали забуференным физраствором и выделяли мембраны методом гипосмотического гемолиза [7]. Экстракцию мембранных липидов проводили эфирноспиртовой смесью Блора. Содержание холестерина и фосфо-

липидов в высушенных экстрактах определяли унифицированными методами [3]. Для разделения фосфолипидов проводили одномерную хроматографию в системе хлороформ-метанол-вода в соотношении 65:25:4 на пластинках с закрепленным слоем силикагеля [6]. Фосфолипиды идентифицировали с помощью свидетелей фирмы «Sigma» (США). О количестве фосфолипидов судили по содержанию в них неорганического фосфора после минерализации проб [3] и выражали в % от общих фосфолипидов. Содержание общего белка [10] определяли после солюбилизации мембран 0,3% раствором додецилсульфата натрия в течение 16 часов при  $t$  4—5° С.

### Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований представлены в таблице. В мембранах эритроцитов беременных животных контрольных групп отмечено некоторое снижение уровня белка, повышение концентрации холестерина на 11,4 и 12,0%, фосфолипидов на 36,8 и 39,0% при сроке беременности 12—13 и 19—20 дней соответственно. Соотношение холестерина и фосфолипидов, а также фракционный состав фосфолипидов остаются относительно постоянными. Коэффициент холестерин/белок при этом равен  $0,27 \pm 0,01$  и  $0,30 \pm 0,02$ , а фосфолипиды/белок—  $0,87 \pm 0,04$  и  $0,98 \pm 0,03$ . Модификация состава мембран эритроцитов в процессе физиологической беременности, очевидно, обусловлена компенсаторно-адаптационными изменениями, происходящими в организме животных в связи с возрастающими потребностями внутриутробного плода.

Пребывание в условиях высотной гипоксии приводит к уменьшению содержания белков мембран эритроцитов у животных первой группы на 10%, у животных 2 и 3 групп—на 14%. Так как белки являются важнейшими компонентами мембран, выполняющими структурные и метаболические функции, то нарушение их физиологической концентрации ведет к дестабилизации мембран, модификации процессов контактного торможения, транспортной и рецепторной способности, защитной функции клетки. Снижение уровня исследуемой фракции белков, по-видимому, связано с изменением их солюбилизации детергентом в результате модификации гидрофобности белковых молекул и нарушения белок-липидных взаимодействий. Последнее может быть обусловлено усилением процессов перекисного окисления липидов при высотной гипоксии [1] вследствие появления в гидрофобном слое мембран полярных групп, принадлежащих гидропероксидам.

В условиях высотной гипоксии содержание холестерина в мембранах эритроцитов небеременных животных увеличивается на 22%, в разные сроки беременности на 32 и 39% соответственно. Вследствие этого соотношение холестерина и белка при гипоксии увеличивается у животных 1 группы на 34%, 2-й—на 48% и 3-й группы—на 56%. Увеличение количества холестерина, как известно, приводит к повышению вязкости мембранного бислоя путем ограничения подвижности жирнокислотных цепей в связи с его кластеризацией, при этом меняется скорость трансмембранного перераспределения и степень комп-

Содержание белка (мг/100 мг), холестерина (мкм/100 мг), общих фосфолипидов (мкм/100 мг) и фосфолипидных фракций (%) в мембранах эритроцитов

Показатели	Вне беременности		При беременности			
	контроль	гипоксия	12-13 дней		19-20 дней	
			контроль	гипоксия	контроль	гипоксия
Белок	44,2±1,3	40,1±1,2 *	42,2±1,4	37,2±0,9 *	40,0±1,1	35,2±1,1 *
Холестерин	27,1±0,9	33,0±1,4 *	29,5±1,2	39,2±1,7 *	31,2±1,2	43,4±2,3 *
Фосфолипиды	43,7±1,8	42,8±2,3	46,8±2,7	45,6±2,6	49,5±2,5	46,7±2,7
К $\frac{\text{холестерин}}{\text{фосфолипиды}}$	0,62±0,03	0,77±0,04*	0,63±0,02	0,86±0,04*	0,63±0,03	0,93±0,04*
Фракции фосф. липидов:						
Фосфатилинозит	5,4±0,1	6,3±0,2 *	5,3±0,1	6,6±0,1 *	5,0±0,2	6,5±0,2 *
Лизофосфатидилхолин	5,6±0,1	7,2±0,2 *	5,4±0,2	8,0±0,3 *	5,7±0,1	9,3±0,4 *
Фосфатидилсерин	4,3±0,1	5,2±0,1 *	4,6±0,1	5,7±0,2 *	4,4±0,1	5,8±0,2 *
Сфингомиелин	14,8±0,6	15,0±0,7	14,9±0,7	14,7±0,8	14,8±0,6	15,1±0,8
Фосфатидилхелин	32,6±1,9	27,5±1,7 *	31,8±1,8	26,0±1,4 *	31,7±1,6	24,1±1,0 *
Фосфатидилглицерин	4,6±0,1	6,2±0,3 *	5,2±0,2	6,8±0,3 *	5,1±0,3	6,7±0,2 *
Фосфатидилэтанолламин	27,3±1,0	23,4±1,2 *	26,7±1,1	22,1±1,0 *	27,4±1,3	21,8±1,0 *
Псглиглицерофосфатиды	3,3±0,1	5,1±0,2 *	3,4±0,2	5,2±0,3 *	3,4±0,3	5,3±0,5 *
Фосфатидные кислоты	2,1±0,1	4,1±0,1 *	2,7±0,2	4,9±0,4 *	2,5±0,1	5,4±0,3 *

\*—достоверные различия опытных и контрольных показателей.

лексирования его с фосфолипидами [2, 4]. Общее содержание фосфолипидов в этих условиях не меняется. Коэффициент холестерин/фосфолипиды у небеременных животных повышается на 24%, при беременности 12—13 дней на 36%, 19—20 дней—на 48% по сравнению с контрольными данными. В результате изменения соотношения холестерина и фосфолипидов, встраивания холестерина в эритроцитарные мембраны увеличиваются размеры, подвергается модификации форма эритроцитов, что может привести к затруднению движению клеток по микроциркуляторному руслу и резкому снижению их фильтрационной способности. Структурные перестройки в мембранах приводят их в новое физическое состояние: изменяется проницаемость, снижается скорость переноса кислорода, они становятся менее реакционноспособными.

В результате воздействия высотной гипоксии меняется фракционный состав фосфолипидов. У животных I группы уменьшается количество фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина на 19 и 17%, 2-й группы—на 23 и 20% и 3-й группы—на 32 и 26%. Содержание мембранолитической фракции лизофосфатидилхолина увеличивается на 28, 47 и 63%, соответственно. Концентрация кислых фракций фосфатидилинозита, фосфатидилсерина, фосфатидилглицерина повышается на 17—35%. Содержание полиглицерофосфатидов и фосфатидных кислот нарастает от 53 до 116%. Основными причинами модификации фосфолипидного состава мембран эритроцитов могут быть активация фосфолипаз в условиях хронической гипоксии, стимуляция перекисного окисления липидов, снижение их антиокислительной активности. Значительное понижение содержания фосфатидилэтаноламина, по-видимому, объясняется меньшей его устойчивостью к окислению вследствие большей ненасыщенности. В свою очередь, окислительная деструкция фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина—фосфолипидов, формирующих липидный бислой, способствует изнашиванию противорадикальной системы защиты мембран. Поскольку характер модификации мембранных структур различных клеток обычно однотипен, можно полагать, что изменение состава мембран имеет место при высотной гипоксии не только в эритроцитах, но и в других жизненно важных клетках, усугубляя тем самым гипоксическое состояние.

Сопоставление полученных данных показало, что наиболее значительные изменения обнаружены в мембранных структурах животных, находящихся в условиях гипоксии во второй половине беременности. Наблюдение за потомством животных, подвергшихся гипоксическому воздействию во второй половине беременности, позволило установить меньшую их жизнеспособность по сравнению с таковой у животных, находящихся в условиях гипоксии в первой половине беременности, что, очевидно, указывает на снижение адаптационно-компенсаторных возможностей в этот период. Результаты проведенных исследований могут быть использованы в клинической практике при выборе сроков и тактики лечения беременных с хронической гипоксией.

**ՔԱՐՁԻ ԼԵՌՆԱՅԻՆ ՀԻՊՈՔՍԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ  
ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱԳԱՆԹՆԵՐԻ ԿԱԶՄՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՀԴԻՈՒԹՅԱՆ  
ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ**

Կատարված է առնետների էրիթրոցիտների թաղանթներում հղիության և ոչ հղիության ժամանակ սպիտակուցի, խոլեստերինի, ֆոսֆոլիպիդների և նրանց ֆրակցիաների կազմության վրա բարձր լեռնային հիպոքսիայի ազդեցության համեմատական վերլուծությունը: Հայտնաբերված է, որ թաղանթների կազմության վրա բարձր լեռնային հիպոքսիայի ազդեցությամբ առավել արտահայտված փոփոխությունները տեղի են ունենում հղիության երկրորդ շրջանում: Կատարված հետազոտությունների արդյունքները կարող են կիրառվել կլինիկական պրակտիկայում խրոնիկական հիպոքսիա ունեցող հղի կանանց բուժման տակտիկայի և ժամկետների ընտրության համար:

T. N. Pogorelova, T. S. Diouzhenskaya, N. A. Droukker, E. S. Goulyants,  
I. I. Kroukier

**The Effect of High-Altitude Hypoxia on the Content of Erythrocytic Membranes of the Rats during Pregnancy**

The comparative analysis of the influence of high-altitude hypoxia on the content of protein, cholesterol, phospholipids and their fractions in the rats' erythrocytes during their pregnancy and without it has been carried out. It is established that the most expressed disturbances of the membranous structures take place in the second part of the pregnancy. The results of the studies can be used in clinical practice for choosing the terms and tactics of the treatment of pregnant with chronic hypoxia.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Амагуни В. Г., Сафарян М. Д., Бабаян С. Б. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 26, 2, с. 114.
2. Бергельсон Л. Д. Мембраны, молекулы, клетки. М., 1982.
3. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия. Минск, 1976.
4. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Князев Ю. А., Коган Э. Н. Холестериноз. М., 1983.
5. Лукьянова Л. Д., Баллуханов В. С., Уголев А. Г. Кислородозависимые процессы в клетке и ее функциональное состояние. М., 1982.
6. Новицкая Г. В. Методическое руководство по тонкослойной хроматографии фосфолипидов. М., 1972.
7. Семенчук Л. Л., Шклярская Л. А., Юрченко О. В. Врач. дело, 1981, 6, с. 89.
8. Хватова Е. М., Мартынов Н. В. Метаболизм острой гипоксии. Горький, 1977.
9. Хватова Е. Ч., Сидоркин А. Н., Миронова Г. В. В кн.: Нуклеотиды мозга. М., 1987, с. 53, 10.
- Lowry O. H. *Roszbrough H. J., Farr A. L. et al.*, J. Biol. Chem., 1951, 193, с. 265.

УДК 616.74—089.844:616.351—089.844

В. К. Татьяначенко

**АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ  
НЕСВОБОДНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ ДЛИННОЙ ПРИВОДЯЩЕЙ МЫШЦЫ  
БЕДРА ДЛЯ ПЛАСТИКИ СФИНКТЕРА ПРЯМОЙ КИШКИ  
ПРИ ЕГО НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

В структуре патологии прямой кишки видное место занимает недостаточность анального сфинктера [1, 2, 12]. Существует ряд ме-