

УДК 577.125.53:576.314:543.395:616-099-092.9

*І.Г. Максимова*

*Харківський національний медичний університет*

## **ОСОБЛИВОСТІ ФОСФОЛІПІДНОГО СКЛАДУ МЕМБРАН КЛІТИН КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ДІЇ СУМІШЕЙ ІМІДАЗОЛІНІВ**

Хроматографічним методом визначено вміст фосфоліпідних фракцій мембран еритроцитів і лейкоцитів щурів на 30-ту добу впливу промислових хімічних забруднювачів довкілля – сумішей імідазолінів у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, що є необхідним для всебічного розкриття біохімічних механізмів мембранотропної дії. Імідазоліновмісні суміші з алкільними радикалами C<sub>7-9</sub> і C<sub>9-15</sub> у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> викликають структурні порушення переважно у поверхневому шарі мембран клітин крові, що підтверджується зниженням вмісту фракцій фосфатидилхоліну та сфінгомеліну на тлі збільшення вмісту фосфатидилсерину та фосфатидилетаноламіну. Тривалий вплив сумішей у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, навпаки, призводить до структурних порушень переважно у внутрішньому шарі мембран, що підтверджується підвищенням вмісту фракцій фосфатидилхоліну та сфінгомеліну при спряженому зниженні вмісту фосфатидилетаноламіну та фосфатидилсерину. Зміни фосфоліпідного складу мембран клітин крові є однією з патогенетичних ланок біохімічних механізмів мембранотропної дії сумішей імідазолінів, що необхідно враховувати при розробленні засобів їх корекції.

**Ключові слова:** суміші імідазолінів, щури, мембрани еритроцитів і лейкоцитів, фосфоліпіди.

Розкриття біохімічних механізмів розвитку патологічних процесів при дії на організм ксенобіотиків є однією з центральних проблем сучасної медицини [1, 2]. До розповсюджених хімічних факторів довкілля відносяться суміші імідазолінів (СІМ), які за фізико-хімічними властивостями та особливостями будови молекул належать до групи катіонних поверхнево-активних речовин, характеризуються значними об'ємами синтезу, широким використанням у різних галузях народного господарства (як основа промислового випуску миючих засобів, антистатиків, антикорозійних препаратів, адгезійних добавок тощо), надходженням до джерел питного водопостачання та через це можливим впливом на здоров'я людини [3–5]. Як відомо, перш ніж потрапити в органи, тканини та клітини організму, ксенобіотики взаємодіють з плазматичними мембранами, викликаючи різні біологічні ефекти. У зв'язку з цим першочерговим завданням при розкритті ме-

ханізмів їх дії є оцінювання впливу на первинні мішені їх атаки – плазматичні мембрани. Слід відмітити, що значних пошкоджень зазнають перш за все мембрани клітин крові, які останнім часом розглядають як універсальні моделі для вивчення мембранотропних ефектів ксенобіотиків. Структурно-функціональні властивості мембран багато в чому визначаються фосфоліпідним складом. У мембранах фосфоліпіди мають вигляд своєрідних асиметрично розташованих включень, що відрізняються картиною строго впорядкованої філогенетично запрограмованої сталості якісного набору та кількісного вмісту їх індивідуальних представників [6]. Завдяки останньому забезпечується досить стабільний рівень фосфоліпід-фосфоліпідних співвідношень, що має істотне значення у забезпеченні важливих фізико-хімічних властивостей мембранних структур, необхідних стандартів ліпідного оточення мембранозв'язаних ліпід-залежних ферментних систем

© І.Г. Максимова, 2015

і рецепторних білків. Мембранотропні ефекти СІМ і особливості фосфоліпідного складу мембран клітин крові за умов їх тривалого впливу на організм вивчено недостатньо, а саме їх урахування є необхідним для всебічного розкриття механізмів дії та розроблення засобів їх корекції.

Метою даного дослідження було визначення вмісту фосфоліпідних фракцій мембран еритроцитів і лейкоцитів щурів за умов тривалої дії імідазолінвмісних органічних сумішей у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>.

**Матеріал і методи.** У роботі використано зразки СІМ з алкільними радикалами С<sub>7-9</sub> (СІМ7-9) і С<sub>9-15</sub> (СІМ9-15). Експерименти проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії WAG масою 180–220 г. Утримання та маніпуляції над тваринами виконувались відповідно до основних принципів біоетики. У кожній групі було по 15 тварин. Щурів піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами сумішей щоденно 1 раз на добу протягом 30 діб у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Середньолетальні дози (ДЛ<sub>50</sub>) становили: для СІМ7-9 – 1,8 г/кг, для СІМ9-15 – 5,0 г/кг маси тіла. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. Показники досліджували через 30 діб після початку експерименту. Забій проводили шляхом декапітації, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію.

Еритроцити відділяли від плазми центрифугуванням стабілізованої гепарином крові протягом 15 хв при 3000 g (кінцеве розведення гепарин – цільна кров становило 1:100), мембрани виділяли шляхом гіпоосмотичного гемолізу з подальшим осадженням при центрифугуванні 6000 g протягом 10 хв. Лейкоцити відділяли від еритроцитів відстоюванням гепаринізованої цільної крові з желатином. Отриманий лейкозавис наносили на фікол-верографію градієнт з щільністю 1,078 кг/см<sup>3</sup>, центрифугували 55 хв при 400 g. Нечисленні еритроцити в осаді лізували дистильованою водою протягом 30 с при 4 °С. Осмолярність розчину відновлювали 0,6 М NaCl, двічі відмивали розчином Хенкса (рН 7,4) при 400 g протягом 10 хв. Для виділення мембранної фракції суспензію лейкоцитів центрифугували при 1500 g протягом 5 хв, ресуспендували у гіпотонічному буфері на основі 10 мМ трис-НСl (рН 7,5). Лізис лейкоцитів про-

водили 30 хв на льодяній бані у співвідношенні 100–200 мкл буфера на 10<sup>7</sup> клітин. Після центрифугування при 20 000 g протягом 10 хв відкидали цитозольну фракцію лейкоцитів, а осад ресуспендували у гіпотонічному буфері, додавали необхідний об'єм 2 М сахарози для досягнення кінцевої концентрації 0,25 М. Після центрифугування при 2000 g протягом 20 хв відбирали супернатант і додавали 1/3 об'єму гіпотонічного буфера. Осад фракції плазматичних мембран отримували центрифугуванням при 20 000 g протягом 90 хв і ресуспендували у мінімальній кількості буфера. Вихід отриманої мембранної фракції оцінювали за концентрацією білка. Екстракцію ліпідів проводили сумішшю гептану, діетилового ефіру та етилацетату у співвідношенні 80:20:1,5 за методом М. Кейтса [7] з подальшим випаровуванням у струмі сухого азоту. Для розділення індивідуальних фосфоліпідів на фракції використовували метод двомірної мікротонкошарової хроматографії [8]. Ідентифікацію фосфоліпідів проводили за стандартними розчинами та за допомогою специфічних реакцій. Кількісний вміст загальних та індивідуальних фосфоліпідів у ліпідних екстрактах оцінювали за кількістю неорганічного фосфору, який визначали за допомогою молібденового реагенту [9].

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне статистичне опрацювання даних починали з перевірки припущення про відповідність вибірок закону гаусівського розподілу. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками – середнім значенням показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу – непараметричними характеристиками – медіаною (Me) та інтерквартильним розмахом. Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Ст'юдента. Якщо принаймні один з розподілів не був нормальним, то для порівняння незалежних вибірок застосовували критерій Манна-Уїтні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали p<0,05.

**Результати та їх обговорення.** У мембранах еритроцитів і лейкоцитів щурів трива-

лий вплив СИМ у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> викликав односпрямовані зміни відсоткового вмісту фосфоліпідних фракцій (табл. 1). Так, СИМ7-9 і СИМ9-15 на 30-ту добу експерименту призводили до статистично значущого ( $p < 0,005$ ) порівняно з контролем зниження вмісту фракції внутрішнього бішару – фосфатидилетаноламіну (ФЕА) – відповідно на 51 і 22 % у мембранах еритроцитів та більш виражено – на 70 і 48 % – у мембранах лейкоцитів. Також визначалося зменшення ( $p < 0,001$ ) рівня іншої

фракції внутрішнього бішару – фосфатидилсерину (ФС), більш виражене для мембран еритроцитів – на 67 і 37 % при дії СИМ7-9 і СИМ9-15 відповідно.

І, навпаки, спостерігалось збільшення вмісту фракцій зовнішнього моношару мембран – фосфатидилхоліну (ФХ) і сфінгомеліну (СМ). У мембранах еритроцитів підвищення ( $p = 0,007$ ) вмісту ФХ становило 21 % за умов дії СИМ7-9; при дії СИМ9-15 також простежувалася тенденція до підвищення, але

Таблиця 1. Вміст фосфоліпідних фракцій мембран клітин крові щурів на 30-ту добу впливу сумішею імідазолінів у дозі 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, % від загальної кількості фосфоліпідів, Me [25 %; 75 %] або (M±s)

Фосфоліпідна фракція	Контроль	СИМ7-9		СИМ9-15	
		1/10 ДЛ <sub>50</sub>	1/100 ДЛ <sub>50</sub>	1/10 ДЛ <sub>50</sub>	1/100 ДЛ <sub>50</sub>
<i>Еритроцити</i>					
ФЕА	20,7 [17,3; 25,0]	10,10±2,97 $p < 0,001$	36,00±7,47 $p < 0,001$	16,10±4,67 $p = 0,005$	29,0 [25,0; 33,2] $p < 0,001$
ФХ	46,80±9,14	56,4 [50,0; 64,1] $p = 0,007$	33,8 [26,0; 39,0] $p < 0,001$	53,10±7,42 $p = 0,078$	40,10±4,06 $p = 0,009$
СМ	14,70±3,42	25,0 [17,6; 29,0] $p < 0,001$	7,30±2,04 $p < 0,001$	19,4 [14,5; 25,0] $p = 0,019$	10,40±2,26 $p = 0,001$
ФС	13,2 [8,5; 15,0]	4,40±1,08 $p < 0,001$	21,8±6,02 $p < 0,001$	8,30±1,74 $p < 0,001$	17,0 [14,2; 23,0] $p = 0,001$
ЛФХ	4,0 [3,8; 4,7]	7,10±1,56 $p < 0,001$	6,0 [5,2; 7,1] $p < 0,001$	5,9 [5,0; 7,3] $p = 0,002$	5,20±1,14 $p = 0,05$
<i>Лейкоцити</i>					
ФЕА	26,30±5,71	7,8±1,7 $p < 0,001$	36,90±5,77 $p < 0,001$	13,8 [12,5; 19,5] $p < 0,001$	27,2 [25,3; 36,5] $p = 0,15$
ФХ	43,9 [32,1; 50,0]	54,5±4,9 $p < 0,001$	27,10±5,17 $p < 0,001$	48,4 [44,5; 59,0] $p = 0,062$	38,0 [29,3; 44,0] $p = 0,049$
СМ	13,2 [8,5; 15,0]	21,4 [17,7; 25,6] $p < 0,001$	9,90±2,02 $p = 0,085$	17,40±3,84 $p = 0,006$	11,30±2,81 $p = 0,42$
ФС	13,40±2,93	8,4 [7,4; 10,0] $p < 0,001$	19,1 [15,2; 26,3] $p = 0,001$	10,10±2,45 $p = 0,004$	10,10±2,45 $p = 0,004$
ЛФХ	5,20±1,14	8,0 [7,1; 10,9] $p < 0,001$	7,2 [5,8; 8,2] $p < 0,001$	6,20±1,57 $p = 0,12$	6,50±1,35 $p = 0,019$

Примітки: 1. Вміст загальних фосфоліпідів еритроцитів у контролі – (2,70±1,08) ммоль/г білка, у дослідних групах – у середньому (3,10±2,12) ммоль/г білка; вміст загальних фосфоліпідів лейкоцитів у контрольній групі тварин – (0,820±0,191) ммоль/г білка, у дослідних групах – у середньому (0,790±1,073) ммоль/г білка.

2. p – рівень значущості порівняно з контролем.

воно було недостовірним ( $p=0,078$ ). Аналогічна динаміка спостерігалася у мембранах лейкоцитів: достовірне збільшення ( $p<0,001$ ) вмісту ФХ на 24 % при дії СІМ7-9 і недостовірне ( $p=0,062$ ) – на 10 % при дії СІМ9-15. На 30-ту добу впливу СІМ9-15 у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> у мембранах клітин крові щурів визначалося збільшення ( $p\leq 0,019$ ) рівня СМ відносно контролю в середньому на 66 %. При тривалому впливі СІМ9-15 у цій дозі підвищення вмісту СМ становило в середньому 32 % ( $p\leq 0,006$ ).

На 30-ту добу дії СІМ у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> спостерігалась протилежна динаміка вмісту фосфоліпідних фракцій (табл. 1).

У мембранах еритроцитів під впливом СІМ7-9 і СІМ9-15 збільшувався ( $p<0,001$ ) порівняно з контролем вміст фракції ФЕА на 74 і 40 % відповідно. Для мембран лейкоцитів підвищення вмісту ФЕА було статистично значущим лише у випадку дії СІМ7-9 (на 40 %). Вміст фракції ФС збільшувався у мембранах еритроцитів на 65 і 29 % ( $p\leq 0,001$ ), а у мембранах лейкоцитів – на 43 і 37 % ( $p\leq 0,028$ ) під впливом СІМ7-9 і СІМ9-15 відповідно. Тривала дія досліджуваних сумішей у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> у мембранах еритроцитів призводила до статистично значущого порівняно з контролем зниження вмісту ФХ (на 28 і 14 %;  $p\leq 0,009$ ) та СМ (на 50 і 29 %;  $p\leq 0,001$ ). У мембранах лейкоцитів вплив СІМ7-9 у цій дозі також супроводжувався зниженням вмісту ФХ (на 38 %;  $p<0,001$ ) і СМ (лише на 13 %;  $p=0,049$ ). При цьому зниження вмісту цих фракцій у лейкоцитах при впливі СІМ9-15 було недостовірним ( $p=0,085$  та  $p=0,42$ ).

Окремо слід відмітити суттєве підвищення відносно контролю вмісту фракції лізофосфатидилхоліну (ЛФХ) у мембранах клітин крові щурів при тривалій дії СІМ як у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, так і у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Збільшення

вмісту цієї фракції та вбудовування лізофосфоліпідів у мембрани призводить до змін упакування ліпідних молекул, сприяючи переходу ліпідного бішару в моношар, активації проникності мембрани для іонів калію та натрію, утворенню гідрофільних каналів та солюбілізації ферментів з подальшою везикуляцією мембран [10]. Зниження вмісту ФХ при тривалому впливі досліджуваних сумішей у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> відбувалося з одночасним збільшенням утворення ЛФХ, що свідчить про активацію фосфоліпази А<sub>2</sub>.

У цілому виявлені зміни ліпідної складової мембран клітин крові щурів після тривалого перорального введення СІМ, ймовірно, є наслідком їх багатофакторного впливу на організм. Зміна співвідношення фосфоліпідних фракцій у мембранах клітин крові щурів, за отриманими результатами, мала виражену дозову залежність. Так, тривалий вплив сумішей у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> супроводжувався зменшенням вмісту фракцій зовнішнього моношару (ФХ і СМ) мембран клітин крові при спряженому збільшенні вмісту фосфоліпідних фракцій внутрішнього бішару мембран (ФС і ФЕА). Такі зміни дозволяють передбачати структурні порушення переважно у поверхневому шарі плазматичних мембран. Тривалий вплив сумішей у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, навпаки, призводив до збільшення вмісту ФХ і СМ при спряженому зниженні ФЕА і ФС, що дозволяє передбачати структурні порушення переважно у внутрішньому шарі мембран. Важливим механізмом модифікації ліпідного компартмента клітинних мембран є посилення процесів вільнорадикального окиснення. У зв'язку з цим викликало інтерес розрахувати коефіцієнт співвідношення суми легкоокислювальних фракцій (ФС, ФЕА) до суми важкоокислювальних фракцій (СМ, ФХ), табл. 2.

Таблиця 2. Коефіцієнт співвідношення фосфоліпідних фракцій у мембранах клітин крові щурів на 30-ту добу впливу сумішей імідазолінів, ум. од., Ме [25 %; 75 %] або (М±s)

Клітини крові	Контроль	СІМ7-9		СІМ9-15	
		1/10 ДЛ <sub>50</sub>	1/100 ДЛ <sub>50</sub>	1/10 ДЛ <sub>50</sub>	1/100 ДЛ <sub>50</sub>
Еритроцити	0,51 [0,49; 0,56]	0,180±0,039 p<0,001	1,48±0,13 p<0,001	0,340±0,088 p<0,001	0,37±0,08 p<0,001
Лейкоцити	0,65 [0,6; 1,06]	0,21±0,05 p<0,001	1,4 [1,3; 1,89] p<0,001	1,45 [1,33; 1,7] p<0,001	1,04±0,24 p<0,001

Примітка. p – рівень значущості порівняно з контролем.

Для мембран еритроцитів щурів виявлено статистично значуще ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем зниження коефіцієнта при дії СІМ7-9 і СІМ9-15 у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> (відповідно у 2,8 і 1,5 разу) на тлі підвищення – при дії сумішей у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (в середньому у 2,9 разу). Для мембран лейкоцитів зберігалася така сама динаміка коефіцієнта, але вона була менше виражена: зниження у 3 і 2 рази у випадку дії 1/10 ДЛ<sub>50</sub> та підвищення у 2,2 і 1,6 разу у випадку дії 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Ліпідні молекули як важливі структурні та функціональні компоненти мембран визначають адаптаційний потенціал клітини, тому зниження коефіцієнта співвідношення відповідних фосфоліпідних фракцій при дії СІМ у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> свідчить про незначне виснаження останнього, а збільшення у разі дії 1/100 ДЛ<sub>50</sub> – про його напруження.

#### Висновки

1. Зміни фосфоліпідного складу мембран клітин крові з суттєвим утворенням лізоформ фосфоліпідів є однією з патогенетичних ланок біохімічних механізмів мембранотропної дії суміші імідазолінів, що необхідно враховувати при розробленні засобів їх корекції.

#### Список літератури

1. Аманжол И. А. Реакция организма на воздействие вредных производственных факторов: оценка профессионального риска / И. А. Аманжол, З. Т. Мухаметжанова, Д. С. Абитаев. – Lambert Academic Publishing, 2013. – 116 с.
2. Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів / [Щудзевич Б. О., Столяр О. Б., Калініна І. В., Юкало В. Г.]. – Тернопіль : Видавництво ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. – 384 с.
3. Bajpai D. Fatty imidazolines, chemistry, synthesis, properties and their industrial application / D. Bajpai, V. K. Tyagi // Journal of Oleo Science. – 2006. – V. 55, № 7. – P. 319–329.
4. Tyagi R. Imidazoline and its derivatives: an overview / R. Tyagi, V. K. Tyagi, S. K. Pandey // Journal of Oleo Science. – 2007. – V. 56, № 5. – P. 211–222.
5. Эколого-гигиеническая характеристика азотсодержащих поверхностно-активных веществ как загрязнителей водоемов / [Жуков В. И., Мясоедов В. В., Стеценко С. А. и др.] ; под ред. В. И. Жукова. – Харьков : Торнадо, 2000. – 180 с.
6. Болдырев А. А. Биомембранология / А. А. Болдырев, Е. И. Кяйвяряйнен, В. А. Илюха. – Петрозаводск : КарНЦ РАН, 2006. – 226 с.
7. Кейтс М. Техника липидологии / М. Кейтс. – М. : Мир, 1975. – 322 с.
8. Vashovsky V. E. UPTL of phospholipids micstures containing phosphotidyl glycerol / V. E. Vashovsky, T. A. Terekkive // J. High Res. Chromatogr. – 1979. – V. 2, № 11. – P. 671–672.
9. Brockhuse R. M. Phospholipids structure of erythrocytes and hepatocytes / R. M. Brockhuse // Clin. Biochem. – 1974. – V. 14, № 3. – P. 157–158.
10. Новицкий В. В. Физиология и патофизиология эритроцита / В. В. Новицкий, Н. В. Рязанцева, Е. А. Степовая. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 2004. – 202 с.

2. Тривала інтоксикація організму щурів сумішами імідазолінів у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> викликає структурні порушення переважно у поверхневому шарі мембран еритроцитів і лейкоцитів, що підтверджується зниженням фосфоліпідних фракцій зовнішнього моношару мембран (фосфатидилхоліну та сфінгомієліну) при спряженому збільшенні вмісту фосфоліпідних фракцій внутрішнього бішару (фосфатидилсерину та фосфатидилетаноламіну).

3. Тривалий вплив сумішей імідазолінів у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> призводить до структурних порушень переважно у внутрішньому шарі мембран еритроцитів і лейкоцитів, що підтверджується збільшенням вмісту фракцій фосфатидилхоліну та сфінгомієліну при спряженому зменшенні вмісту фосфатидилетаноламіну та фосфатидилсерину.

#### Перспективи подальших досліджень.

Структурна модифікація ліпідної фази клітинних мембран за умов тривалого впливу суміші імідазолінів може стати причиною порушення їх в'язкості, іонної проникності, ліпід-ліпідних та ліпід-білкових взаємодій, що є предметом наступного етапу досліджень.

*И.Г. Максимова*

**ОСОБЕННОСТИ ФОСФОЛИПИДНОГО СОСТАВА МЕМБРАН КЛЕТОК КРОВИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОДЕЙСТВИИ СМЕСЕЙ ИМИДАЗОЛИНОВ**

Хроматографическим методом определено содержание фосфолипидных фракций мембран эритроцитов и лейкоцитов крыс на 30-е сутки воздействия промышленных химических загрязнителей окружающей среды – смесей имидазолинов в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, что является необходимым для всестороннего раскрытия биохимических механизмов их мембранотропного действия. Имидазолинсодержащие смеси с алкильными радикалами С7-9 и С9-15 в дозе 1/10 ДЛ<sub>50</sub> вызывают структурные нарушения преимущественно в поверхностном слое мембран клеток крови, что подтверждается снижением содержания фракций фосфатидилхолина и сфингомиелина на фоне повышения содержания фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина. Длительное воздействие смесей в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> приводит к структурным нарушениям преимущественно во внутреннем слое мембран, что подтверждается повышением содержания фракций фосфатидилхолина и сфингомиелина при сопряженном снижении содержания фосфатидилэтаноламина и фосфатидилсерина. Изменения фосфолипидного состава мембран клеток крови является одним из патогенетических звеньев биохимических механизмов мембранотропного действия смесей имидазолинов, что необходимо учитывать при разработке способов их коррекции.

**Ключевые слова:** смеси имидазолинов, крысы, мембраны эритроцитов и лейкоцитов, фосфолипиды.

*I.G. Maksimova*

**FEATURES OF PHOSPHOLIPID COMPOSITION OF BLOOD CELL MEMBRANES OF RATS UNDER LONG-TERM INFLUENCE OF IMIDAZOLINES MIXTURES**

The content of phospholipid fractions of erythrocytes and leukocytes membranes in rats on the 30<sup>th</sup> day of exposure to industrial chemical pollutants (imidazolines mixtures at doses of 1/10 and 1/100 DL<sub>50</sub>) was studied by chromatographic method, which was necessary for the complete explanation of the biochemical mechanisms of their membranotropic action. Imidazoline-containing mixture with alkyl radicals S7-9 and S9-15 at a dose of 1/10 DL<sub>50</sub> causes structural damage mainly in the surface layer of the membranes of blood cells, which is confirmed by a decrease in phosphatidylcholine and sphingomyelin against an increase of phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine. The long-term exposure to mixtures at a dose of 1/100 DL<sub>50</sub> leads to structural abnormalities predominantly in the inner layer of the membranes that is confirmed by an increase in the content of phosphatidylcholine and sphingomyelin fractions with a decrease in phosphatidylethanolamine and phosphatidylserine. Observed changes of phospholipid composition of cell membranes of blood cells is one of the pathogenetic links of biochemical action mechanisms of the membranotropic imidazolines mixtures that should be considered in the development of methods for their correction.

**Keywords:** a mixture of imidazolines, rats, membranes of erythrocytes and leukocytes, phospholipids.

*Поступила 08.10.15*