

О.А. Лебедько^{2,1}, О.В. Ткач¹, Б.Я. Рыжавский¹

ВЛИЯНИЕ РЕТАБОЛИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ КОРЫ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В МОЗГЕ КРЫС

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный центр физиологии и патологии дыхания

СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства»,

680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

Резюме

Изучался головной мозг 60-дневных белых крыс (6 помётов), выращенных в малочисленных помётах, уменьшение численности которых осуществлялось через сутки после родов путем оставления в помёте по 6 крысят. В каждом помёте 3 крысятам, в возрасте 30 суток, введен ретаболил в дозе 10 мг/кг, 3 контрольным – эквивалентное количество растворителя. Введение ретаболила не привело к стимуляции роста массы мозга, полушария. Концентрация липидов у подопытных самцов достоверно увеличилась в слое I неокортекса и белом веществе ГМ, а самок – в белом веществе. Активность НАДН-дегидрогеназы в нейронах неокортекса и гиппокампа у подопытных и контрольных крыс не имела достоверных различий. Активность НАДФН-дегидрогеназы возрастала в нейронах слоя II и V неокортекса и гиппокампа в мозге подопытных самок и нейронов слоя V – в мозге самцов. Введение ретаболила снижало интенсивность перекисного окисления липидов, как у самцов, так и у самок.

Ключевые слова: мозг, развитие, ретаболил, свободнорадикальное окисление.

O.A. Lebed'ko^{1,2}, O.V. Tkach, B.Ya. Ryzhavskii¹

RETABOLIL EFFECT ON INDICATORS OF CORTEX DEVELOPMENT AND FREE RADICALS OXIDATION IN RATS' BRAIN

¹Far Eastern State Medical University;

²Founding Far Eastern Scientific Center of Respiratory Pathology and Physiology SB RAMS – Scientific research institute of Mother and Child Care, Khabarovsk

Summary

The authors studied the brain of 60 days old albino rats (6 breeds) raised in small breeds that had been reduced in a day after delivery, only six rats were left. In each breed, 3 rats aged 30 days, received retabolil in the dose of 10 mg/kg, 3 control rats – equal volume of solvent. Administration of retabolil did not result in stimulation of brain mass, hemisphere. Lipid concentration in experimental males reliably increased in the layer I of neocortex and white matter of the brain, in females – in white matter. Activity of NADN-dehydrogenase in neurons of neocortex and hippocampus in experimental and control rats did not show any significant differences. Activity of NADN-dehydrogenase was increasing in the neurons of layer II and V of neocortex and hippocampus in the brain of experimental females and neurons of layer V in the brain of males. Administration of retabolil decreased intensity of lipid peroxide oxidation both in males and females.

Key words: brain, development, retabolil, free-radical oxidation.

Стероидные гормоны разных групп оказывают существенное влияние на морфофункциональные характеристики, развитие головного мозга (ГМ). Это установлено в отношении андрогенов, эстрогенов, гестагенов, кортикостероидов [1, 2, 4, 8, 10, 12]. Введение производных тестостерона неполовозрелым и молодым половозрелым крысам, отражается на развитии их ГМ, поведении животных. Введение прогестерона беременным крысам также оказывает влияние на показатели развития мозга их однодневного и 40-дневного потомства [8]. Препараты стероидных гормонов, обладающие высокой анаболической активностью, также оказывают влияние на структуру и функции разных отделов ГМ [14, 15, 17]. Установлено также, что анаболические стероиды способны модулировать редокс-статус органов, смещая равновесие, как в сторону образования свободных радикалов, так и в сторону усиления процессов их детоксикации [13, 16]. Эти свойства анаболических стероидов привлекают

внимание в связи с тем, что свободнорадикальные механизмы играют важную роль в регуляции процессов органогенеза.

Изучение влияния ретаболила показало, что его введение 7-дневным крысам приводит к снижению содержания гидроперекисей липидов, замедлению образования и накопления перекисных радикалов, увеличению перекисной резистентности тканей ГМ у подопытных животных в возрасте 14 суток. При этом наблюдаются также изменения ряда морфометрических показателей развития коры, не одинаковые в разных ее отделах. В то же время, ретаболил не оказывал влияния на массу ГМ и полушария у подопытных животных, которые не отличались от таковых в контроле, то есть анаболический эффект гормона не регистрировался. При этом следует отметить, что исследованные животные содержались в искусственно уменьшенных помётах, что способствовало достаточному обеспечению их молоком матери [9].

Данная работа является продолжением цитируемой статьи и посвящена изучению влияния ретаболила на мозг крыс более старшего возраста – в течение препубертатного периода, отличающегося воздействием на него значительно возрастающих концентраций половых гормонов и приближением к морфофункциональному состоянию, характерному для взрослых животных [8]. В ней исследовано влияние ретаболила на СРО, содержание липидов и активность НАДН- и НАДФН-дегидрогеназ в нейронах коры. При этом мы исходили из данных о том, что ретаболил является стероидом, обладающим высокой анаболической и слабой андрогенной активностью, может применяться при лечении детей с гипопизарной карликовостью [4] и ряде других заболеваний.

Материал и методы

В работе изучался головной мозг 60-дневных белых крыс (6 пометов), выращенных в малочисленных пометах, уменьшение численности которых осуществлялось через сутки после родов, путем оставления в помете по 6 крысят. В каждом помете 3 крысятам, в возрасте 30 суток введен ретаболил в дозе 10 мг/кг; 3 контрольным – эквивалентное количество растворителя (персиковое масло). Все животные содержались одновременно в условиях одного вивария, корм и воду получали *ad libitum*. Условия содержания животных соответствовали нормам международного и российского законодательства. Взвешиванием на электронных весах определяли массу тела, головного мозга, полушария. Для суждения о степени миелинизации волокон из собственно теменной доли (СТД) правого полушария получали криостатные срезы толщиной 30 мкм, которые окрашивали суданом черным В (для выявления липидов). Из СТД правого полушария готовили криостатные срезы толщиной 30 мкм, на которых ставили реакцию на НАДН- и НАДФН-дегидрогеназы (НАДН-д, НАДФН-д) по [7]. Активность НАДН-д, НАДФН-д определяли в цитоплазме нейронов слоя II и V СТД неокортекса и поля I гиппокампа при помощи компьютерной цитоспектрофотоморфометрии на аппарате «МЕКОС» по оптической плотности продуктов реакции в цитоплазме клеток, при длине волны 550 нм. Концентрацию липидов в слое I и белом веществе головного мозга (под неокортексом) измеряли на аппарате «Мекос» при длине волны 600 нм. Свободнорадикальный статус оценивали методом хемилюминесценции (ХМЛ). В гомогенизированной ткани головного мозга определяли интенсивность генерации свободных радикалов (S_{sp}); содержание гидроперексидов липидов (h); скорость образования и накопления перекисных радикалов (S_{ind-1}); перекисную резистентность (H), активность антиоксидантной антирадикальной защиты (S_{ind-2}). Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольтках, рассчитывали на 1 г влажной ткани, взятой во время забоя животных, и выражали в относительных единицах. Обработку результатов проводили при помощи программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Примененный препарат обладает пролонгированным действием (действует в течение месяца). В свя-

зи с этим, после однократного введения в возрасте 30 суток он оказывал влияние до выведения животных из эксперимента в двухмесячном возрасте. Введение ретаболила не оказало влияния на массу тела крысят, а также ГМ и его полушария. Таким образом, как и в 1-й половине молочного периода онтогенеза [9], в препубертатном периоде ретаболил не привел к развитию такого важного признака активации анаболических процессов как увеличение массы тела и ГМ. Можно предполагать, что при уменьшении численности пометов и достаточном обеспечении нутриентами темпы роста крыс в данном периоде онтогенеза близка к максимальной, в результате чего введение ретаболила не оказало существенного влияния на массу тела и мозга животных. В то же время андрогенный эффект ретаболила проявился значительным уменьшением массы семенников у подопытных самцов (табл. 1).

Концентрация липидов, отражающая степень миелинизации нервных волокон, у подопытных самцов была достоверно увеличена в слое I неокортекса и белом веществе ГМ, у самок – в белом веществе (табл. 1). Эти изменения могут расцениваться как отражение ускорения «биохимического созревания» ГМ под влиянием ретаболила. Они согласуются с полученными ранее данными о том, что введение неполовозрелым крысам производных тестостерона (сустанона) приводит к ряду изменений такой же направленности [8].

Таблица 1

Влияние введения ретаболила на гравиметрические показатели, активность НАДН-д, НАДФН-д в нейронах коры головного мозга

Показатели	Группа			
	самцы		самки	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Масса тела, г	314±10,4	314±14,6	218±8,6	236±5,2
Масса головного мозга, мг	1782±31,7	1770±30,2	1694±32,9	1687±23,2
Масса полушария, мг	657±19,1	666±23,01	648±27,4	633±11,1
Масса гонад, мг	1365±74,6	757±100,04*	73±8	63±5
Концентрация липидов, усл. ед. Слой I	0,340±0,016	0,509±0,059*	0,464±0,055	0,534±0,049
Белое вещество	0,228±0,014	0,274±0,012*	0,270±0,018	0,327±0,155*
Активность ферментов, усл. ед. НАДН-д, слой II	0,346±0,017	0,357±0,011	0,392±0,021	0,444±0,019
НАДН-д, слой V	0,327±0,019	0,322±0,018	0,370±0,032	0,412±0,025
НАДН-д гиппокамп	0,439±0,023	0,434±0,036	0,508±0,041	0,524±0,031
НАДФН-д, слой II	0,397±0,021	0,436±0,033	0,355±0,035	0,506±0,027*
НАДФН-д, слой V	0,368±0,02	0,451±0,032*	0,378±0,027	0,482±0,015*
НАДФН-д, гиппокамп	0,458±0,029	0,537±0,029	0,440±0,037	0,564±0,03*

Примечание. * – различия с контролем достоверны (p<0,05).

Изучение активности дегидрогеназ в нейронах неокортекса и гиппокампа выявило, что влияние ретаболила на НАДН-д и НАДФН-д различно. Активность НАДН-д, отражающая интенсивность биологического окисления в митохондриях и генерирования АТФ,

под влиянием препарата не изменилась в цитоплазме нейронов всех изученных локализаций. Активность НАДФН-д связана преимущественно с внемитохондриальным окислением, восстановительным биосинтезом, в частности жирных кислот. При этом НАДФН поставляется большей частью при реакции пентозофосфатного пути [11]. У самок, которым был инъецирован ретаболил, происходило увеличение активности НАДФН-д в нейронах слоя II и V СТД неокортекса, а также – поля I гиппокампа. У самцов данный эффект был статистически достоверным только в нейронах слоя V СТД ($P<0,05$). В нейронах гиппокампа имелась тенденция к увеличению активности данного фермента ($P<0,1$). Таким образом, изменения активности НАДФН-д в корковых нейронах при введении препарата, имеющего как анаболический, так и андрогенный эффект, у самок оказались более выраженными.

Исследование СРО у 60-суточных крыс-самцов контрольной группы выявило, что ХМЛ-показатели (S_{sp} , S_{ind-1} , H , S_{ind-2}) были достоверно выше, чем у самок (табл. 2), что соответствует полученным нами ранее данным о гендерных особенностях свободнорадикального статуса головного мозга крыс этого возраста, а также – 90-дневных крыс, растущих в естественных по численности пометах [5, 6, 8, 9]. Кроме того, все полученные показатели СРО у контрольных животных были примерно в полтора раза большими, чем найденные ранее у контрольных животных в возрасте 14 суток [9]. Эти результаты согласуются с данными о том, что по мере развития животного, в головном мозге увеличивается интенсивность ПОЛ, что может быть связано с ростом органа, повышенным количеством активных форм кислорода в его структурах и необходимо для завершения процессов дифференцировки [3].

Введение подопытным крысам ретаболила угнетало интенсивность перекисного окисления липидов как у самцов, так и у самок, на что указывает снижение уровней h , S_{ind-1} и H относительно контрольных показателей. Параметры генерации свободных радикалов (S_{sp}) и общей антиоксидантной антирадикальной защиты (S_{ind-2}) сохранялись в пределах контрольного уровня (табл. 2).

Таким образом, действие ретаболила на СРО в мозге самцов было аналогичным действию сустанона – пролонгированного препарата из производных тестостерона. Это дает основание предположить, что действие ретаболила на СРО было связанным с наличием у него андрогенных свойств. Значительно уменьшенная масса семенников (табл. 1) у подопытных самцов может рассматриваться как один из доводов в пользу данной трактовки, хотя андрогенное действие не рассматривается как основное у данного препарата.

Введение ретаболила самкам привело, как и у самцов, к снижению интенсивности СРО в мозге

(табл. 2), то есть действие препарата на СРО имело противоположную направленность по сравнению с наблюдавшейся при введении как 30-, так и 60-дневным самкам сустанона, увеличившему его интенсивность [5,6]. Последнее могло быть объяснено антиэстрогенным эффектом производных тестостерона, в том числе, способных действовать на стероидогенез в яичниках, снижая продукцию эстрадиола – эстрогена с максимальной способностью подавлять СРО [8]. При объяснении противоположного, по сравнению выявленным у сустанона, эффекта у ретаболила, можно принимать во внимание такие особенности препарата как 1) меньшую, чем у производных тестостерона (в составе сустанона), андрогенную активность, а также 2) более высокую анаболическую активность.

Таблица 2

ХМЛ-показатели (в отн. ед.) свободнорадикального статуса гомогенатов полушария головного мозга 14-суточных белых крыс

Показатели	Группа	
	контроль	опыт
S_{sp}	0,077±0,004	0,070±0,004
h	0,450±0,025	0,324±0,016*
S_{ind-1}	0,610±0,030	0,482±0,020*
H	1,02±0,03	0,86±0,04*
S_{ind-2}	1,90±0,06	1,85±0,07

Примечание. * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Таким образом, сопоставление действия ретаболила и ранее изучавшегося нами сустанона на СРО в мозге крыс свидетельствует, что в отличие от действия сустанона [5, 6, 8], эффект ретаболила не зависел от гендерной принадлежности животного, характеризовался меньшей выраженностью, и не распространился на биогенез свободных радикалов в целом (S_{sp}) и общую антиоксидантную антирадикальную защиту (S_{ind-2}).

С другой стороны, уменьшение содержания перекисей липидов, скорости образования и накопления перекисных радикалов и перекисной резистентности было обнаружено нами и в мозге 14-дневных крысят обоего пола, которым ретаболил был введен в 7-дневном возрасте, то есть действие данного препарата на СРО в мозге было однотипным в молочном и препубертатном периодах онтогенеза [9].

Суммируя изложенные в настоящей работе данные, можно заключить, что введение ретаболила крысам в периоде, предшествующем половому созреванию, как и в молочном периоде, не отразилось на темпах роста ГМ, полушария, но вызвало ряд отклонений метаболизма нейронов, показателей биохимического созревания мозга, СРО в органе, что позволяет предполагать влияние препарата и на его функциональное состояние.

Литература

1. Ахмадеев А.В. Влияние фактора пола и неонатальной андрогенизации на дендроархитектонику нейронов дорсомедиального ядра миндалевидного тела мозга // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 3. – С. 30-33.
2. Бабичев В.Н. Нейроэндокринный эффект половых гормонов // Успехи физиол. наук. – 2005. – Т. 36, № 1. – С. 54-67.

3. Галкина О.В., Путилина Ф.Е., Ещенко Н.Д., Блюдзин Ю.А. Интенсивность перекисного окисления липидов головного мозга крыс разного возраста // *Нейрохимия*. – 2002. – Т. 19, № 4. – С. 278-283.
4. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М.: Медицина, 1995. – 656 с.
5. Задворная О.В., Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я. Влияние введения сустанона-250 самцам и самкам крыс в препубертатном периоде онтогенеза на показатели их развития и свободнорадикальное окисление в коре головного мозга // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2010. – № 2. – С. 108-111.
6. Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я., Задворная О.В. Свободнорадикальный статус неокортекса белых крыс и его модификация экзогенными производными тестостерона // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2011. – № 4. – С. 95-99.
7. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы. – М.: Мир. – 272 с.
8. Рыжавский Б.Я., Демидова О.В. Влияние половых гормонов на развитие головного мозга. Морфологический анализ. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2013. – 128 с.
9. Рыжавский Б.Я., Лебедько О.А., Ткач О.В. Влияние ретаболила на показатели развития коры и свободнорадикальное окисление в мозге крыс // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2015. – № 1.
10. Сергеев П.В. Фармакологические свойства гестагенов // *Фарматека*. – 2003. – № 8. – С. 33-41.

11. Стайер Биохимия. – М.: Мир. – 1985. – Т. 2. – 308 с.
12. Buss C., Davis E.P., Muftuler L.T., et al. High pregnancy anxiety during mid-gestation is associated with decreased gray matter density in 6-9-year-old children // *Psychoneuroendocrinology*. – 2010. – Vol.35, №1. – P. 141-153.
13. Germanakis I., Tsarouhas K., Fragkiadaki P., et al. Oxidative stress and myocardial dysfunction in young rabbits after short term anabolic steroids administration // *Food. Chem. Toxicol.* – 2013. – Vol. 61. – P. 101-105.
14. Kalinine E., Zimmer E.R., Zenki K.C., et al. Nandrolone-induced aggressive behavior is associated with alterations in extracellular glutamate homeostasis in mice // *Horm Behav.* – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 383-392.
15. Rainer Q., Speziali S., Rubino T., et al. Chronic nandrolone decanoate exposure during adolescence affects emotional behavior and monoaminergic neurotransmission in adulthood // *Neuropharmacology*. – 2014. – Vol. 83. – P. 79-88.
16. Portero-Otín M., et al. Stanozolol treatment decreases the mitochondrial ROS generation and oxidative stress induced by acute exercise in rat skeletal muscle // *J. Appl. Physiol.* – 2011. – Vol. 110, № 3. – P. 661-669.
17. Tugyan K., Ozbal S., Cilaker S., et al. Neuroprotective effect of erythropoietin on nandrolone decanoate-induced brain injury in rats // *Neurosci. Lett.* – 2013. – Vol. 15, № 533. – P. 28-33.

Literature

1. Akhmadeev A.V. Influence of sex and neonatal androgenisation on dendro-architectonics of neurons of dorsomedial nucleus of corpus amigdaloides // *Morphology*. – 2006. – Vol. 129, № 3. – P. 30-33.
2. Babichev V.N. Neuroendocrine effect of sex hormones // *Success in physiology science*. – 2005. – Vol. 36, № 1 – P. 54-67.
3. Galkina O.V., Putilina F.E., Eshenko N.D., Bludzin Yu.A. Intensity of lipid peroxidation in brain of rats of different age // *Neurochemistry*. – 2002. – Vol. 19, № 4. – P. 278-283.
4. Zhukovskiy M.A. Pediatric endocrinology. – M.: Medicine, 1995. – P. 656.
5. Zadornaya O.V., Lebedko O.A., Rizhavskii B.Ya. Influence of sustanol 250 injection in prepubertal period on parameters and development of lipid peroxidation rate in cerebral cortex of female and male rats // *Far Eastern Medical Journal*. – 2010. – № 2. – P. 108-111.
6. Lebedko O.A., Rizhavskiy B.Ya., Zadornaya O.V. Free radical status of neocortex of white rats and its modification by exogenous testosterone derivatives // *Far Eastern Medical Journal*. – 2011. – № 4. – P. 95-99.
7. Loyd Z., Gossrau R., Shibler T. Histochemistry of enzymes. Laboratory methods. – M.: Mir. – P. 271.
8. Rizhavskiy B.Ya., Demidova O.V. Influence of sex hormones on development of the brain. Morphologic analysis. – Khabarovsk: FESMU publishing house, 2013. – P. 128.
9. Rizhavskiy B.Ya., Lebedko O.A., Tkach O.V. Influence of retabolil of parameters of development of cerebral cortex and free radical peroxidation in rats brain // *Far Eastern Medical Journal*. – 2015. – № 1.
10. Sergeev P.V. Pharmacological properties of hestagens // *Pharmateca*. – 2003. – № 8. – P. 33-41.
11. Stryer L. Biochemistry. – M.: Mir, 1985. – Vol. 2. – P. 308.
12. Buss C., Davis E.P., Muftuler L.T., et al. High pregnancy anxiety during mid-gestation is associated with decreased gray matter density in 6-9-year-old children // *Psychoneuroendocrinology*. – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 141-153.
13. Germanakis I., Tsarouhas K., Fragkiadaki P., et al. Oxidative stress and myocardial dysfunction in young rabbits after short term anabolic steroids administration // *Food Chem Toxicol.* – 2013. – Vol. 61. – P. 101-105.
14. Kalinine E., Zimmer E.R., Zenki K.C., et al. Nandrolone-induced aggressive behavior is associated with alterations in extracellular glutamate homeostasis in mice // *Horm Behav.* – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 383-392.
15. Rainer Q., Speziali S., Rubino T., et al. Chronic nandrolone decanoate exposure during adolescence affects emotional behavior and monoaminergic neurotransmission in adulthood // *Neuropharmacology*. – 2014. – Vol. 83. – P. 79-88.
16. Portero-Otín M., et al. Stanozolol treatment decreases the mitochondrial ROS generation and oxidative stress induced by acute exercise in rat skeletal muscle // *J. Appl. Physiol.* – 2011. – Vol. 110, № 3. – P. 661-669.
17. Tugyan K., Ozbal S., Cilaker S., et al. Neuroprotective effect of erythropoietin on nandrolone decanoate-induced brain injury in rats // *Neurosci. Lett.* – 2013. – Vol. 15, № 533. – P. 28-33.

Координаты для связи с авторами: Лебедько Ольга Антоновна – д-р мед. наук, зав. лабораторией НИИ охраны материнства и детства, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru; Ткач Ольга Владимировна – аспирант кафедры биологии и гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru; Рыжавский Борис Яковлевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой биологии и гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru.



УДК. 615.275.4: 612.35] 577.352.335

В.И. Тиханов

РЕЦИПРОКНОСТЬ В ПРОДУКТАХ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ МИКРОСОМ ПЕЧЕНИ, ФРАКЦИИ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ПИЛОКАРПИНА, АТРОПИНА IN VIVO В ПЕРИОД ХОЛОДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

*Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел. 8-(4162)-31-90-09, e-mail: amurgma@list.ru, г. Благовещенск*

Резюме

Определена реципрокность в показателях перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатах (ДК), гидроперекисях (ГП), малонового диальдегида (МДА) мембран эндоплазматического ретикулума печени (микросомы печени). Определено присутствие реципрокности в ДК, ГП, метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) C_{20} , йодного числа фракции свободных жирных кислот (СЖК) печени после холодовой нагрузки и введения животным пилокарпина, атропина. Реципрокность отмечена и при определении содержания адреналина, молекулярного кислорода гомогената печени.

Полученные данные позволяют высказывать предположения о возможном участии периферических мускарино-чувствительных рецепторов G-белков плазматической мембраны гепатоцитов в формировании ПОЛ печени.

Ключевые слова: продукты ПОЛ, метиловые эфиры жирных кислот, пилокарпин, атропин.

V.I. Tikhonov

RECIPROCITY IN PRODUCTS OF LIPID PEROXIDATION OF LIVER MICROSOMAL FRACTIONS, OF LIVER FRACTION FREE FATTY ACIDS WITH ADMINISTRATION OF PILOCARPINE, ATROPINE IN VIVO DURING COLD EXPOSURE

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Summary

Reciprocity is defined in terms of components of lipid peroxidation of liver – diene conjugates (DC), hydroperoxide (HP), malondialdehyde (MDA) the membrane of the endoplasmic reticulum of the liver (liver microsomes). Reciprocity was also defined in the presence of DC, HP, fatty acid methyl esters (FAMES) C_{20} , iodine value of the fraction of free fatty acids (FFA) liver after injection of the animals pilocarpine, atropine and cold load. Reciprocity was observed while determining the content of adrenaline, molecular oxygen liver homogenate.

The data obtained allow speculating on the possible involvement of peripheral muscarine – sensitive receptor G-proteins of the plasma membrane of hepatocytes in the formation of liver lipid peroxidation.

Key words: products of lipid peroxidation, fatty acid methyl esters, pilocarpine, atropine.

Накопление антихолинэстеразными механизмами эндогенного ацетилхолина (АЦХ) в ткани печени [2], введение экзогенного АЦХ в ткань печени *in situ* приводит к изменению содержания продуктов ПОЛ печени [12]. Полученные результаты позволяют продолжить работу с фармакологическими агентами, работающими в области холинергических структур печени.

Оценивая влияние фармакологических агентов пилокарпин, атропин на ПОЛ печени, использовали при-

ём экспериментальной фармакологии реципрокность [8]. В предыдущих работах проявление реципрокности отмечали только при определении содержания гидроперекисей (ГП) в общих липидах (ОЛ) и при определении йодного числа ОЛ печени.

Поэтому, целью данной работы явилась выявление реципрокности в диеновых конъюгатах (ДК), ГП, малонового диальдегида (МДА) мембран эндоплазматического ретикулума гепатоцитов (микросом пе-