

**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-

Адреналин и молекулярный кислород в гомогенате печени на 5-й день охлаждения и введения пилокарпина, атропина

Показатели	1-я группа – контроль 1 (интактные) (n=6)	2-я группа – контроль 2 (холод) (n=6)	3-я группа – опыт 1 (холод + пилокарпин 10мг/кг) (n=6)	4-я группа – опыт 2 (холод + атропин 1мг/кг) (n=6)
Адреналин, мкг/мл гомогената	11,6 [10,8; 12,1]	2,5 [2,3; 2,8] P <sub>2-1</sub> =0,0197	2,03 [1,1; 2,2] P <sub>3-1</sub> =0,0001 P <sub>3-2</sub> =0,00394	4,35 [3,8; 4,8] P <sub>4-1</sub> =0,00394 P <sub>4-2</sub> =0,00216 P <sub>4-3</sub> =0,0197
Молекулярный кислород на 3-й минуте, ммоль O <sub>2</sub>	287,2 [285,3; 289,1]	277,85 [275,8; 279,3] P <sub>2-1</sub> =0,00394	307,8 [304,2; 311,2] P <sub>3-1</sub> =0,00394 P <sub>3-2</sub> =0,0003	272,2 [270,1; 273,6] P <sub>4-1</sub> =0,00394 P <sub>4-2</sub> =0,00216 P <sub>4-3</sub> =0,00395
Молекулярный кислород на 30-й минуте, ммоль O <sub>2</sub>	309,5 [307,3; 311,6]	463,35 [456,1; 471,5] P <sub>2-1</sub> =0,00216	428,35 [400,5; 442,5] P <sub>3-1</sub> =0,000297 P <sub>3-2</sub> =0,00394	559,0 [534,8; 581,5] P <sub>4-1</sub> =0,00394 P <sub>4-2</sub> =0,00216 P <sub>4-3</sub> =0,00297

чени), оценки реципрокности в ДК, ГП, метиловых эфирах жирных кислот (МЭЖК) C<sub>20</sub>, йодного числа фракции свободных жирных кислот (СЖК) печени, после холодовой нагрузки животных и введения пилокарпина, атропина и определение реципрокности в содержании адреналина, молекулярного кислорода гомогената печени.

### Материалы и методы

Работа выполнялась на белых, беспородных крысах-самцах массой до 200 г. Выбор экспериментальных животных основывался на задачах экспериментов [1]. Охлаждение животных проводилось в климатокамере при температурном режиме – 12 °С, на протяжении 3 часов, в течение 5 дней [7]. Основой определения адреналина в гомогенате печени являлось определение триоксииндолов методом флюорометрии в интервале волны возбуждения 310-320 нм [3]. Содержание молекулярного кислорода в гомогенате печени определялось полярографическим методом [15]. ДК, ГП мембран эндоплазматического ретикула гепатоцитов (микросомы печени) определяли во фракции ОЛ микросом печени. ОЛ экстрагировали из приготовленных микросом печени методом Фолча [5] и Блайя – Дайлера [19]. В основе метода определения ДК и ГП лежали методы, описанные Стальной И.Д. и Романовой Л.А [9,10]. МДА определяли в водной фазе микросом печени по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой и образования триметинового комплекса [11].

Микросомы печени получали на основе техники выделения микросомальной фракции печени [4]. Фракция СЖК печени, получаемая методом тонкослойной хроматографии, была экстрагирована хлороформ – метанолом в соотношении 2:1 и затем превращена в метиловые эфиры, с применением металлического Na [23]. МЭЖК определяли методом газовой хроматографии на колонке ДВ – 23 [20]. Режим прогрева колонки подбирался с условием оптимального режима выхода МЭЖК [22]. Маркером ненасыщенных связей в липидах являлось определение молекулярного йода (йодное число) фракции СЖК печени и производилось вольт-амперометрическим титрованием с тиосульфитом натрия [17]. Выбор фармакологических агентов пилокарпин, атропин в решении вопроса о реципрокности мускарино-чувствительных ацетилхолиновых рецепторов (mAChRs) печени нами описывались ранее.

Статистическую обработку результатов проводили методом ANOVA с применением непараметрического дисперсионного анализа (W.H. Kruskal., W.A. Wals), парного критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney, U-test) Количественные значения представлены в виде медианы (Me), 5 и 95 – процентилей [16].

### Результаты и обсуждение

ПОЛ связан с феноменом окислительного стресса [13]. Неотъемлемой частью стресса является присутствие катехоламинов в исследуемых тканях [14]. Определяя содержание адреналина при введении пилокарпина и атропина, отмечали возникновение реципрокности (табл. 1).

В содержании молекулярного кислорода гомогената печени также отмечалось реципрокность. К 30-й минуте регистрации в электролизёре содержание молекулярного кислорода группы животных контроль 2 (холод) увеличивалась на 48,2 % (табл. 1). У животных с введением пилокарпина отмечалось снижение содержания молекулярного кислорода на 8,1 %, а у атропина – повышение на 20,6 % (табл. 1).

Определяя ДК, ГП в ОЛ печени и МДА в водной фазе микросом печени отмечали реципрокность в содержании как ДК, ГП, так и МДА микросом печени (табл. 2).

Таблица 2

Содержание диеновых конъюгатов, гидроперекисей в общих липидах, малонового диальдегида в водной фазе микросом печени после 5-дневного охлаждения экспериментальных животных и введения пилокарпина, атропина

Показатели	Диеновые конъюгаты (нмоль/мг липида)	Гидроперекиси (нмоль/мг липида)	Малоновый диальдегид (нмоль/мл гомогената)
1-я группа, контроль 1 (интактные), n=6	223,5 [200,3; 245,6]	8,26 [7,905; 8,901]	2,602 [2,212; 2,836]
2-я группа, контроль 2 (холод), n=6	156,1 [150,2; 174,8] P <sub>2-1</sub> =0,009	6,421 [6,129; 7,084] P <sub>2-1</sub> =0,00394	3,01 [2,815; 3,114] P <sub>2-1</sub> =0,00648
3-я группа, опыт 1 (холод+пилокарпин 10 мг/кг), n=6	183,4 [174,1; 189,1] P <sub>3-1</sub> =0,00394 P <sub>3-2</sub> =0,00216	7,307 [6,642; 8,635] P <sub>3-1</sub> =0,109* P <sub>3-2</sub> =0,0104	3,746 [3,256; 3,986] P <sub>3-1</sub> =0,00754 P <sub>3-2</sub> =0,00394
4-я группа, опыт 2 (холод+атропин 1 мг/кг), n=6	138,01 [126,1; 147,8] P <sub>4-1</sub> =0,00794 P <sub>4-2</sub> =0,00216 P <sub>4-3</sub> =0,00394	4,772 [3,076; 5,863] P <sub>4-1</sub> =0,0003 P <sub>4-2</sub> =0,00394 P <sub>4-3</sub> =0,00876	2,262 [2,109; 2,656] P <sub>4-1</sub> =0,109* P <sub>4-2</sub> =0,00394 P <sub>4-3</sub> =0,0003

Примечание. Здесь и в таблицах 2, 3 при значке \* значения р недостоверны.

Введение в структуру ненасыщенных компонентов липидов [6] тканей ферментативными механизмами кислорода молекулярного кислорода трактуемых как обязательный элемент ПОЛ.

Основой формирования оксипинов являются жирные кислоты (ЖК) C<sub>20</sub> семейства ω-9 [C<sub>20:3</sub> Δ 11, 14, 17

эйкозатриеновая ЖК (digomo- $\gamma$ -linolenic acid, DGLA)], семейства  $\omega$ -6 [C<sub>20:4</sub>  $\Delta$  5, 8, 11, 14-эйкозатетраеновая ЖК (Арахис)] и семейства  $\omega$ -3 [C<sub>20:5</sub>  $\Delta$  5, 8, 11, 14, 17 – эйкозапентаеновая ЖК (Эйкоза)] [21].

Экспериментально определено присутствие реципрокности в МЭЖК C<sub>20</sub> фракции свободных жирных кислот (СЖК) печени: в МЭЖК семейства  $\omega$ -9 [C<sub>20:3</sub>  $\Delta$  11, 14, 17 – эйкозотриеновой ЖК (digomo- $\gamma$ -linolenic acid, DGLA)] (табл. 3) и в МЭЖК семейства  $\omega$ -6 [C<sub>20:4</sub>  $\Delta$  5, 8, 11, 14 – эйкозотетраеновой ЖК (Арахис)] (табл. 3).

Определяя ДК и ГП во фракции СЖК печени, можно также отметить присутствие реципрокности – пилокарпин увеличивает, а атропин уменьшает выраженность перечисленных продуктов (табл. 3).

Реципрокность определена и при определении йодного числа фракции СЖК печени (табл. 3).

Таблица 3

Содержание метиловых эфиров жирных кислот C<sub>20</sub>, йодного числа, диеновых конъюгатов, гидроперекисей во фракции СЖК после 5 дней охлаждения и введения пилокарпина, атропина

Показатели	1-я группа – контроль 1 (интактные) (n=6)	2-я группа – контроль 2 (холод) (n=6)	3-я группа – опыт 1 (холод + пилокарпин 10 мг/кг) (n=6)	4-я группа – опыт 2 (холод + атропин 1 мг/кг) (n=6)
МЭ cis – C <sub>20:3</sub> $\Delta$ 11, 14, 17 – эйкозотриеновая ЖК семейства $\omega$ -9 (digomo- $\gamma$ -linolenic acid, DGLA) (мкг/мл гомогената)	1946,6 [1872,4; 2110,3]	480,6 [403,2; 512,2] P <sub>2-1</sub> =0,0197	295,3 [201,8; 350,2] P <sub>3-1</sub> =0,0001 P <sub>3-2</sub> =0,00394	1080,4 [900,2; 1326,7] P <sub>4-1</sub> =0,00394 P <sub>4-2</sub> =0,00216 P <sub>4-3</sub> =0,0197
МЭ cis – C <sub>20:4</sub> $\Delta$ 5, 8, 11, 14 – эйкозотетраеновая ЖК семейства $\omega$ -6 (Арахис), (мкг/мл гомогената)	59,6 [48,1; 64,7]	32,1 [30,6; 36,1] P <sub>2-1</sub> =0,00216	53,4 [48,7; 64,6] P <sub>3-1</sub> =0,240* P <sub>3-2</sub> =0,00394	30,2 [27,7; 32,5] P <sub>4-1</sub> =0,00216 P <sub>4-2</sub> =0,0782* P <sub>4-3</sub> =0,00394
МЭ cis – C <sub>20:5</sub> $\Delta$ 5,8,11,14,17 эйкозопентаеновой ЖК семейства $\omega$ -3 (Эйкоза) (мкг/мл гомогената)	59,1 [56,7; 66,7]	31,8 [29,9; 32,8] P <sub>2-1</sub> =0,00394	37,4 [36,1; 39,2] P <sub>3-1</sub> =0,00216 P <sub>3-2</sub> =0,00394	89,4 [78,5; 96,8] P <sub>4-1</sub> =0,00394 P <sub>4-2</sub> =0,0003 P <sub>4-3</sub> =0,00216
Йодное число фракции СЖК липидов печени после 5 дней охлаждения и введения пилокарпина, атропина				
Молекулярный йод (мкмоль/мг липида)	59,8 [52,1; 64,1]	43,8 [40,2; 46,6] P <sub>2-1</sub> =0,00394	9,2 [8,3; 12,3] P <sub>3-1</sub> =0,00216 P <sub>3-2</sub> =0,00394	47,3 [39,8; 55,6] P <sub>4-1</sub> =0,0104 P <sub>4-2</sub> =0,423* P <sub>4-3</sub> =0,00394
Содержание диеновых конъюгатов, гидроперекисей фракции СЖК печени после 5 дней охлаждения и введения пилокарпина, атропина				
Диеновые конъюгаты (нмоль/мг липида)	19,9 [18,2; 22,2]	35,8 [32,7; 38,7] P <sub>2-1</sub> =0,00394	40,9 [39,2; 42,9] P <sub>3-1</sub> =0,0197 P <sub>3-2</sub> =0,00394	15,2 [13,4; 16,7] P <sub>4-1</sub> =0,00216 P <sub>4-2</sub> =0,0197 P <sub>4-3</sub> =0,0001
Гидроперекиси (нмоль/мг липида)	0,891 [0,796; 0,911]	1,551 [1,391; 1,613] P <sub>2-1</sub> =0,00394	1,769 [1,69; 2,032] P <sub>3-1</sub> =0,00143 P <sub>3-2</sub> =0,00394	0,875 [0,492; 1,219] P <sub>4-1</sub> =0,00216 P <sub>4-2</sub> =0,00394 P <sub>4-3</sub> =0,00143

Результаты экспериментов по содержанию ДК, ГП и МДА в микросомах печени свидетельствуют – введение пилокарпина и атропина на фоне охлаждения животных, приводит к появлению реципрокности (табл. 2).

Установлено, что реципрокность отмечается и в ДК, ГП фракции СЖК печени (табл.3). Сопоставляя направленность изменений в МЭЖК, семейства  $\omega$  – 6 [C<sub>20:4</sub>  $\Delta$  5, 8, 11, 14 – эйкозотетраеновой ЖК (Арахис)] с направленностью эффектов ДК, ГП фракции СЖК печени можно предположить связь между ЖК C<sub>20:4</sub> Арахиса и формированием ДК, ГП фракции СЖК печени при введении животным пилокарпина, атропина.

Сопоставляя данные по содержанию молекулярного йода фракции СЖК печени с содержанием МЭЖК семейства  $\omega$  – 9 [C<sub>20:3</sub>  $\Delta$  11, 14, 17 – эйкозотриеновой ЖК (digomo- $\gamma$ -linolenic acid, DGLA)] отмечаем – введение пилокарпина уменьшает йодное число и содержание МЭ C<sub>20:3</sub>  $\Delta$  11, 14, 17 – эйкозотриеновой ЖК (digomo- $\gamma$ -linolenic acid, DGLA) фракции СЖК печени, атропин же вызывает противоположный эффект. Отмечаем также факт реципрокности.

ЖК C<sub>20:3</sub>  $\Delta$  11, 14, 17 – эйкозотриеновая (digomo- $\gamma$ -linolenic acid, DGLA) за счёт работы оксигеназ, добавления двойных связей  $\Delta^5$  десатуразой трансформируется в дальнейшем в C<sub>20:4</sub>  $\Delta$  5,8,11,14 – эйкозотетраеновую ЖК (Арахис) [18, 21]. Предполагаем, уменьшение пула МЭЖК cis – C<sub>20:3</sub>  $\Delta$  11, 14, 17 – эйкозотриеновой (digomo- $\gamma$ -linolenic acid, DGLA) фракции СЖК под влиянием пилокарпина приводит к росту содержания МЭЖК cis – C<sub>20:4</sub>  $\Delta$  5, 8, 11, 14 – эйкозотетраеновой (Арахис) и к последующему росту содержания ДК, ГП фракции СЖК печени.

Введение животным атропина на фоне холодовой нагрузки приводит к противоположным результатам – отмечается присутствие феномена реципрокности.

Уменьшение содержания адреналина в гомогенате печени в период холодовой нагрузки и введения пилокарпина связано, предположительно, с увеличением расхода адреналина при взаимодействии с аденيلاتциклазными механизмами мембран гепатоцитов.

Это явление отмечается при стрессе и пилокарпин, возможно, потенцирует этот эффект. При введении же атропина отмечаем противоположные по направленности эффекты, что также свидетельствует о присутствии реципрокности.

Введение пилокарпина животным и определение молекулярного кислорода в электролизёре на 30-й минуте эксперимента связываем с увеличением потребления кислорода тканью печени и в том числе за счёт формирования процесса ПОЛ печени. Введении же животным атропина уменьшает потребление молекулярного кислорода тканью печени и возможно за счёт формирования продуктов ПОЛ печени.

## Выводы

1. Введение животным пилокарпина, атропина на фоне 5-дневной холодовой нагрузки приводит к появлению реципрокности в диеновых конъюгатах, гидроперекисях общих липидов и малонового диальдегида в водной фазе микросом печени.

2. Реципрокность присутствует и при определении содержания диеновых конъюгатов, гидроперекисей, йодного числа фракции свободных жирных кислот печени.

3. Пилокарпин и атропин, вводимые животным в период 5-дневной холодовой нагрузки, вызывают появле-

ние реципрокности в содержании МЭЖК C<sub>20:3</sub> Δ 11, 14, 17 – эйкозатриеновой (digomo-γ-linolenic acid, DGLA) и МЭЖК C<sub>20:4</sub> Δ 5, 8, 11, 14 – эйкозотетраеновой (Арахидон) фракции свободных жирных кислот печени.

Пилокарпин увеличивает содержание МЭЖК C<sub>20:4</sub> Δ 5, 8, 11, 14 – эйкозотетраеновой (Арахидон), а атропин снижает выраженность МЭЖК Арахидон.

Пилокарпин снижает выраженность МЭЖК C<sub>20:3</sub> Δ 11, 14, 17 – эйкозатриеновой (digomo-γ-linolenic acid, DGLA), а атропин увеличивает её.

4. Холодовая нагрузка в течение 5 дней снижает содержание адреналина в ткани печени, пилокарпин в большей степени увеличивает эту тенденцию, а атропин вызывает противоположный по направлению эффект.

Холодовая нагрузка увеличивает выраженность молекулярного кислорода в ткани печени, введение пилокарпина снижает эту выраженность, а атропин увеличивает содержание молекулярного кислорода в гомогенате печени.

### Литература

1. Влияние центральных холинолитиков на гипергликемию при травматическом шоке Фармакология центральных холинолитиков и других нейротропных средств. – Л.: Медицина, 1969. – С. 125-154.

2. Тиханов В.И., Лосев Н.А., Доровских В.А. и др. Изменение продуктов и субстратных составляющих перекисного окисления липидов в ткани печени на фоне холодной нагрузки и введении непрямых мускариночувствительных и никотинчувствительных холиномиметиков // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – № 50. – С. 61-67.

3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – М.: Беларусь, 2002. – 463 с.

4. Карузина И.И., Арчаков А.И. Выделение микросомальной фракции печени и характеристика её окислительных систем. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 49-59.

5. Кейтс М. Техника липидологии. – М.: Мир, 1975. – 321 с.

6. Ушкалова В.Н. и др. Контроль перекисного окисления липидов. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 1993. – 182 с.

7. Круглова О.Г. Влияние дигидрохверцетина на перекисное окисление липидов в условиях холодого воздействия: дисс. ... канд. мед. наук. – Благовещенск, 2014. – 235 с.

8. Лосев Н.А. Фармакология – клинике (с учётом взаимодействия М- и Н-холинергических механизмов): актовая речь на заседании Учёного совета Института экспериментальной медицины. – СПб., 2007. – 44 с.

9. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония: современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 64-66.

10. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот: современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 64-66.

11. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты: современные

методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

12. Тиханов В.И., Лосев Н.А., Доровских В.А. и др. Окисление ацетилхолина и липидов микросом печени in vitro // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 54. – С. 75-81.

13. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: МАИК. Наука. Интерпериодика. – 2001. – 343 с.

14. Барабой В.А. и др. Перекисное окисление и стресс. СПб.: Наука, 1992. – 148 с.

15. Поляриметрическое устройство для определения содержания молекулярного кислорода в гомогенатах исследуемых тканей и способ его применения: Патент 2348926 Рос. Федерации / авторы Тиханов В.И., Решодько Д.П., Варганов О.Н.; опубликовано 10.03.2009, бюлл. № 7.

16. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

17. Сонгина О.А., Захаров В.А. Амперометрическое титрование. – М.: Химия, 1979. – 304 с.

18. Barre D., Holub V. The effect of borage oil consumption on the composition of individual phospholipids in human platelet // Lipids. – 1992. – Vol. 27. – P. 315-320.

19. Bligh E.C., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Biochem. Physiol. – 1959. – Vol. 37. – P. 911-917.

20. Cameron G. Separate FAME cis and trans isomers with DB – 23 // J. Lipids. – 2001. – Vol. 14, № 3. – P. 13.

21. Massey K., Nicolaou A. Lipidomics of oxidized polyunsaturated fatty acids // Free Radic. Biol. Med. – 2013. – Vol. 59. – P. 45-55.

22. Radermacher P. Method for the gas chromatographic determination of long and medium chain free fatty acids in serum // J. Clin. Chem. Clin. Biochem. – 2008. – Vol. 20, № 11. – P. 813-815.

23. Strassburg K. Quantitative profiling of oxylipins through comprehensive LC – MS analysis: application in cardiac surgery // Anal. Bioanal. Chem. – 2012. – Vol. 404. – P. 1413-1426.

### Literature

1. Influence of central cholinolytics on hyperglycemia in patients with traumatic shock. Pharmacology of central cholinolytics and other neurotropic drugs. – L.: Medicine, 1969. – P. 125-154.

2. Tikhonov V.I., Losev N.A., Dorovskih V.A., et al. Changes of products and substrates of lipid peroxidation in liver tissue affected by cold stress and injection of indirect muscarine and nicotine sensitive cholinergic agents // Bul-

letin of physiology and pathology of respiration. – 2013. – Vol. 50. – P. 61-67.

3. Kanishnikov V.S. Clinico-biochemical guidance for laboratory diagnostics. – M.: Belarus, 2002. – Vol. 2. – P. 463.

4. Karuzina I.I., Archakov A.I. Extraction of microsomal fraction of liver an characteristic of its oxidative systems. Modern methods in biochemistry / ed. by V.N. Orekhovich. – M.: Medicine, 1977. – P. 49-59.

5. Keits M. Techniques of lipidology. – M.: Mir, 1975. – P. 321.

6. Controle of lipid peroxidation. – Novosibirsk: Novosibirsk university publishing house, 1993. – P. 182.

7. Kruglova O.G. Influence of dihydroquercetin on lipid peroxidation in cold conditions.: author's thesis of Doctor of Philosophy for Medicine. – Blagoveshensk, 2014 – P. 235.

8. Losev N.A. Pharmacology – clinic (in terms of reciprocal interaction of M- and N-cholinolytic mechanisms): commencement address in a panel session of Board of studies of Institute of experimental medicine. – SPb., 2007. – P. 44.

9. Method of evaluation of lipid peroxides with ammonium thiocyanate: modern methods in biochemistry / ed. by Orekhovich V.N. – M.: Medicine, 1977. – P. 64-66.

10. Method of evaluation of diene conjugation of unsaturated fatty acids: modern methods in biochemistry / edited by Orekhovich V.N. M.Medicine, 1977 – P. 64-66.

11. Method of evaluation of malondialdehyde with thiobarbituric acid: modern methods in biochemistry / edited by V.N. Orekhovich. – M.: Medicine, 1977. – P. 66-68.

12. Tikhanov V.I., Losev N.A., Dorovskikh V.A. and others. Acetylcholine and liver microsomes lipids peroxidation in vitro // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2014. – Vol. 54. – P. 75-81.

13. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshikova E.B. Oxydative stress: biochemical and pathophysiological aspects. – M.: MAIK. Science / Interperiodics. – 2001 – P. 343.

14. Lipid peroxidation and stress. – SPb.: Science, 1992. – P. 148.

15. Polarymetric device for evaluation of molecular oxygen in tissue homogenates and method of application: Patent 2348926 of Russian Federation / authors Tikhanov V.I., Reshodko D.P., Varganov O.N.; Published in 10.03.2009, bulletin № 7.

16. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. – M.: Media Sphere. – 2002. – P. 312.

17. Songina O.A., Zakharov V.A. Amperometric titration. – M.: Chemistry, 1979 – P. 304.

18. Barre D., Holub B. The effect of borage oil consumption on the composition of individual phospholipids in human platelet // Lipids. – 1992. – Vol. 27. – P. 315-320.

19. Bligh E.C., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Biochem. Physiol. – 1959. – Vol. 37. – P. 911-917.

20. Cameron, G. Separate FAME cis and trans isomers with DB – 23 // J. Lipids. – 2001. – Vol. 14, № 3. – P. 13.

21. Massey, K., Nicolaou, A. Lipidomics of oxidized polyunsaturated fatty acids // Free Radic. Biol. Med. – 2013. – Vol. 59. – P. 45-55.

22. Method for the gas chromatographic determination of long and medium chain free fatty acids in serum / Radermacher P., et al. // J. Clin. Chem. Clin. Biochem. – 2008. Vol.20, № 11. – P. 813-815.

23. Quantitative profiling of oxylipins through comprehensive LC – MS /analysis : application in cardiac surgery // Anal. Bioanal. Chem. – 2012. – Vol. 404. – P. 1413-1426.

*Координаты для связи с авторами: Тиханов Виктор Иванович – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии АГМА, тел. +7-914-589-99-13, e-mail: tikchanov@yandex.ru.*



УДК. 615.275.4: 612.35] 577.352.335

**В.И. Тиханов**

**СОПОСТАВЛЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ  
МИКРОСОМ ПЕЧЕНИ IN VITRO В ПРИСУТСТВИИ ПИЛОКАРПИНА,  
АТРОПИНА С ПЕРЕКИСНЫМ ОКИСЛЕНИЕМ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ  
IN VIVO ПРИ ВВЕДЕНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО  
МУСКАРИНО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО МИМЕТИКА,  
ЛИТИКА НА ФОНЕ ХОЛОДОВОЙ НАГРУЗКИ**

*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 содержании гидроперекисей (ГП), йодного числа общих липидов (ОЛ) печени in vivo при введении пилокарпина, атропина на фоне холодовой нагрузки. Оценена способность липидов микросом**