

УДК 577.352.335:612.35]616-001.18:615.275.4-036

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКТОВ И СУБСТРАТНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ХОЛОДОВОЙ НАГРУЗКИ И ВВЕДЕНИИ НЕПРЯМЫХ МУСКАРИНЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ И НИКОТИНЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ХОЛИНОМИМЕТИКОВ**В.И.Тиханов¹, Н.А.Лосев², В.А.Доровских¹, Д.П.Решодько¹, И.В.Тиханов³, Р.А.Анохина¹, Е.Г.Роговченко⁴**¹*Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95*²*НИИ экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН,
197376, г. Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, 12*³*Медико-санитарная часть №78 Федеральной службы исполнения наказаний России,
191014, г. Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 36А*⁴*Амурская областная клиническая больница,
675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26***РЕЗЮМЕ**

Цель исследования – изучение влияния непрямых холиномиметических средств (прозерин, фосфокол) на содержание продуктов и субстратных составляющих перекисного окисления липидов в период кратковременной холодовой нагрузки. Объектом исследования служили 60 крыс, охлаждение животных осуществляли ежедневно в течение 3 часов в условиях климатокamеры, создавая температурный режим -12°C. Определяли содержание метиловых эфиров монокарбоновых жирных кислот в общих липидах печени, молекулярного кислорода, определялась способность гомогената печени продуцировать активные формы кислорода, продукты перекисного (свободнорадикального) окисления липидов при введении непрямых мускаринчувствительных и никотинчувствительных холиномиметиков (прозерин в дозе 0,2 мг/кг, фосфокол в дозе 0,02 мг/кг). Установлено, что кратковременная холодовая нагрузка способствует увеличению содержания диеновых конъюгатов, при этом отмечается снижение гидроперекисей в общих липидах печени и малонового диальдегида в гомогенате печени, отмечены изменения в содержании метиловых эфиров монокарбоновых жирных кислот в общих липидах печени, отмечается увеличение содержания молекулярного кислорода в ткани печени. Введение прозерина на фоне кратковременного холодового воздействия приводит к снижению содержания молекулярного кислорода в гомогенате печени, но отмечается увеличение способности гомогената печени продуцировать активные формы кислорода. Введение прозерина и фосфокола на фоне кратковременной холодовой нагрузки в большей степени увеличивает содержание малонового диальдегида в печени, снижая при этом уровень первичных продуктов перекисаации – диеновых конъюгатов и гидроперекисей в общих липидах печени.

Ключевые слова: непрямые холиномиметики, прозерин, фосфокол, холодовой стресс, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты перекисаации, метиловые эфиры монокарбоновых жирных кислот, молекулярный кислород, активные формы кислорода.

SUMMARY**THE CHANGE OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS AND SUBSTRATE COMPONENTS IN THE LIVER TISSUE AGAINST THE COLD EXPOSURE UNDER THE INTRODUCTION OF INDIRECT MUSCARIN-SENSITIVE AND NIKOTINE-SENSITIVE CHOLINOMIMETICS****V.I.Tikhanov¹, N.A.Losev², V.A.Dorovskikh¹, D.P.Reshod'ko¹, I.V.Tikhanov³, R.A.Anokhina¹, E.G.Rogovchenko⁴**¹*Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*²*Research Institute of Experimental Medicine of
Northwest Branch RAMS, 12 akad. Pavlova Str.,
St. Petersburg, 197376, Russian Federation*³*Medical Care Unit №78 of the Federal Penitentiary
Service of Russia, 36A Fontanka River Emb.,
St. Petersburg, 191014, Russian Federation*⁴*Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str.,
Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation*

The aim of the research is to study the influence of indirect cholinomimetic substances (proserin, phosphocol) on the content of products and substrate components of the lipid peroxidation at short exposure to cold. 60 rats were the object of the research; cooling of the animals was done daily during 3 hours in the climate camera with the temperature -12°C. There was revealed the content of methyl ether of monocarbonic fatty acids in liver common lipids, and of molecular oxygen; the ability of liver homogenate to produce active forms of oxygen and products of lipid peroxidation (free-radical) at introduction of indirect muscarin- and nicotine-sensitive cholinomimetics (proserin in the dose of 0.2 mg/kg, phosphocol in the dose of 0.02 mg/kg) was also determined. It was found out that short cold exposure contributed to the increase of diene conjugates; at the same time there was the decrease of hydroperoxides in the common liver lipids, and of malonic dialdehyde in the liver homogenate; there were also changes in the content of the methyl ethers of monocarbonic fatty acids in common liver lipids, the growth of molecular oxygen in the liver tissue. The introduction of proserin and phosphocol against cold exposure (cold oxidative stress) increases the content of malonic dialdehyde in

the homogenate of the liver mostly decreasing the level of primary peroxidation products – diene conjugates and hydroperoxides in the common lipids of the liver.

Key words: indirect cholinomimetics, proserin, phosphocol, cold stress, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation, methyl ether of monocarbonic fatty acids, molecular oxygen, active forms of oxygen.

Изменение содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеток отмечается при многих состояниях организма, в том числе и при холодовой нагрузке [3, 9, 11, 13]. С воздействием холода связывают и такое явление, как «окислительный стресс» [4, 5, 6, 10]. На сегодняшний день данные литературы свидетельствуют – в реализации приспособительных реакций при стрессе участвует периферическое адренергическое звено [1], в работе которого присутствует холинергический компонент, являющийся одним из каналов управления не только обменными процессами, но и механизмом формирования адаптационного потенциала, в том числе при длительной холодовой нагрузке [12]. В связи с этим, экспериментальное исследование влияния фармакологических средств, вызывающих накопление эндогенного ацетилхолина антихолинэстеразными механизмами, на способность к изменению содержания продуктов и субстратных составляющих окислительного стресса – метиловых эфиров монокарбоновых жирных кислот, молекулярного кислорода, активных форм кислорода, продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, гидроперексидов липидов, малонового диальдегида) в печени при холодовой нагрузке, является, на наш взгляд, актуальным.

Цель исследования – изучение влияния не прямых холиномиметических средств (прозерин, фосфокол) на содержание продуктов и субстратных составляющих ПОЛ при кратковременной холодовой нагрузке.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 160-200 г.

Протокол экспериментальной части исследования на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

При завершении исследований выведение живот-

ных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуманности согласно Приложению №4 «О порядке проведения эвтаназии умерщвления животного» к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к Приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977). Исследование одобрено этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии.

Охлаждение животных осуществляли ежедневно в течение 3 часов в условиях климатокamеры, создавая температурный режим -12°C с соблюдением адекватных условий влажности и вентиляции [3]. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 6 крыс: 1 группа – интактные животные, которых содержали в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная, где крысы подвергались воздействию холода в течение 3 часов; 3 и 4 группы – подопытные, где животным перед охлаждением (время экспозиции – 3 часа) вводили внутривенно, прозерин в дозе 0,2 мг/кг и фосфокол в дозе 0,02 мг/кг, соответственно. Дозы вводимых препаратов подбирали экспериментально: критерием возбуждения периферических мускариновых чувствительных холинореактивных структур являлась обильная саливация у животных, оценкой возбуждения периферических никотинчувствительных холинореактивных структур являлись единичные мышечные подергивания поперечно-полосатой мускулатуры. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание диеновых конъюгатов (ДК), гидроперексидов липидов (ГП), малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени животных по методикам, изложенным в ранее опубликованной нами работе [8]. Содержание метиловых эфиров монокарбоновых жирных кислот (ЖК) определяли методом газовой хроматографии с использованием колонки ДВ-23, позволяющей определять полярные соединения [14, 15, 16]. Статистическую обработку результатов проводили методом непараметрического дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса, с применением парного критерия Манна-Уитни. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q_1 и Q_3], где Q_1 – 5 перцентиль, Q_3 – 95 перцентиль.

Результаты исследования и их обсуждение

Субстратным обеспечением приспособительных реакций, реализуемых биологической системой при окислительном стрессе, как правило, являются ненасыщенные жирные кислоты (НЖК) с количеством двойных связей 2,3 и более, молекулярный кислород, активные формы кислорода и продукты ПОЛ (ДК, ГП, МДА) в исследуемых тканях, что позволяет трактовать холодовое воздействие в эксперименте и как проблему индуцирования холодового окислительного стресса.

Результаты экспериментов свидетельствуют (табл. 1) – кратковременная холодовая нагрузка вызывает изменения в содержании полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) семейства ω -6: уменьшение *cis*-изомера $C_{20:4} \Delta 6,8,11,14$ – эйкозотетраеновой ЖК (Арахидон), увеличение содержания ЖК семейства ω -3 *cis*-изомера $C_{20:5} \Delta$

5,8,11,14,17 – эйкозопентаеновой ЖК (Эйкоза). Введение прозерина на фоне холодового воздействия увеличивает содержание вышеперечисленных ПНЖК и в

большей степени – *cis*-изомера $C_{20:4} \Delta 6,8,11,14$ эйкозотетраеновой ЖК (Арахид).

Таблица 1

Содержание полиненасыщенных жирных кислот семейства ω -6, ω -3 в общих липидах печени (мкг/мл гомогената)

Метиловые эфиры ПНЖК	Экспериментальные группы		
ЖК семейства ω -6	Интактные крысы (1)	Воздействие холода (2)	Холод и прозерин (3)
<i>cis</i> -изомер $C_{20:4} \Delta 6,8,11,14$ – эйкозотетраеновой ЖК (Арахид)	6,048 [5,427; 6,924]	4,018 [3,932; 4,981] $p_{2-1}=0,00394$	16,678 [15,324; 18,116] $p_{3-1}=0,00395$ $p_{3-2}=0,000297$
ЖК семейства ω -3			
<i>cis</i> -изомер $C_{20:5} \Delta 5,8,11,14,17$ – эйкозопентаеновой ЖК (Эйкоза)	72,150 [65,4; 86,5]	111,75 [100,2; 146,8] $p_{2-1}=0,00395$	293,3 [257,3; 321,9] $p_{3-1}=0,0003$ $p_{3-2}=0,004$

Примечание: здесь и далее в таблицах количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q_1 ; Q_3], где Q_1 – 5 перцентиль, Q_3 – 95 перцентиль.

ЖК липидной массы мембран при стрессовых состояниях биологической системы принимают энергетически удобную форму для своего дальнейшего существования, что сопровождается появлением липидов с большим числом двойных связей, изменением их физико-химических свойств (уменьшается температура плавления ЖК, увеличивается количество *trans*-изомеров ЖК). В результате проведенных исследований было установлено: прозерин на фоне кратковременной холодовой нагрузки увеличивает со-

держание *trans*-изомеров ЖК семейства ω -6 $C_{18:2} \Delta 9,12$ линолевой, диеновой ЖК (линолелаидиновой ЖК) (табл. 2). Изменение *trans*-изомеров отмечалось и в семействе ЖК ω -9. Так, если количество *trans*-изомеров $C_{18:1} \Delta 9$ олеиновой, моноеновой ЖК в группе животных, подвергавшихся холодовой нагрузке, соответствовало 27,897 мкг/мл гомогената, то введение прозерина на фоне воздействия низких температур способствовало росту содержания данного показателя в 2,25 раза (табл. 2).

Таблица 2

Содержание жирных кислот семейства ω -6, ω -9 в общих липидах печени (мкг/мл гомогената)

Метиловые эфиры НЖК		Экспериментальные группы		
ЖК семейства ω -6	<i>cis</i> - $C_{18:2} \Delta 9,12$ – линолевая, диеновая ЖК	Интактные крысы (1)	Воздействие холода (2)	Холод и прозерин (3)
		4725,1 [4216,5; 4911,8]	3595,5 [3282,1; 3912,6] $p_{2-1}=0,00394$	11340,7 [9574,3; 12114,6] $p_{3-1}=0,00394$ $p_{3-2}=0,000297$
ЖК семейства ω -9	<i>trans</i> - $C_{18:2} \Delta 9,12$ – линолевая, диеновая (линолелаидиновая ЖК)	13,521 [12,613; 14,801]	16,565 [15,118; 18,901] $p_{2-1}=0,00394$	22,266 [20,637; 24,123] $p_{3-1}=0,0003$ $p_{3-2}=0,00395$
	<i>cis</i> - $C_{18:1} \Delta 9$ – олеиновая, моноеновая ЖК	2646,7 [2516,7; 2812,3]	2226,2 [1909,6; 2508,7] $p_{2-1}=0,00394$	6093,7 [4374,5; 6984,3] $p_{3-1}=0,004$ $p_{3-2}=0,0003$
ЖК семейства ω -9	<i>trans</i> - $C_{18:1} \Delta 9$ – олеиновая, моноеновая (элаидиновая ЖК)	40,15 [36,2; 42,6]	27,897 [26,119; 32,921] $p_{2-1}=0,004$	62,85 [59,686; 69,724] $p_{3-1}=0,00394$ $p_{3-2}=0,000297$

Таким образом, кратковременная холодовая нагрузка способствует уменьшению содержания НЖК семейства ω -6 *cis*-изомеров $C_{20:4} \Delta 6,8,11,14$ – эйкозотетраеновой ЖК (Арахид) и *trans*-изомеров $C_{18:1} \Delta 9$ – олеиновой, моноеновой (элаидиновой) ЖК, увеличе-

нию НЖК семейства ω -3 *cis*- $C_{20:5} \Delta 5,8,11,14,17$ – эйкозопентаеновой ЖК (Докоза) и *trans*-изомеров $C_{18:2} \Delta 9,12$ – линолевой, диеновой (линолелаидиновой) ЖК. Прозерин на фоне холодового воздействия увеличивал содержание не только НЖК семейства ω -3 и ω -6, но и

активации процесса ПОЛ [2].

Одним из условий работы ПОЛ в липидной среде является присутствия молекулярного кислорода [3]. Ненасыщенные компоненты липидов (ЖК) при контакте с молекулярным кислородом среды способны в алифатической цепочке ЖК предопределять появление метиленовой группы (рис. 1).

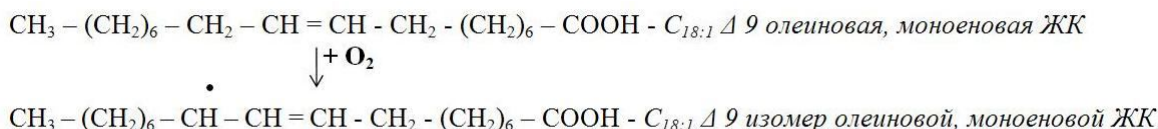


Рис. 1. Образование метиленовой группы в присутствии молекулярного кислорода среды на примере ЖК семейства ω -9 - $C_{18:1} \Delta 9$ олсиновой, моноеновой ЖК.

Примечание: • - расположение метиленовой группы (CH) в алифатической цепочке ЖК.

кающим у экспериментальных животных, как правило, на фоне введения антихолинэстеразных средств. Но важно отметить: введение прозерина увеличивает способность гомогената печени продуцировать активные формы кислорода на 6% (табл. 3).

Результаты исследований показывают: содержание молекулярного кислорода в гомогенате печени после трехчасовой холодовой нагрузки у животных возрастает на 5,7% (табл. 3). Введение прозерина на фоне кратковременной холодовой нагрузки способствует уменьшению содержания молекулярного кислорода в гомогенате печени на 7,7% (табл. 3). Мы объясняем возникновение данного факта бронхоспазмом, возник-

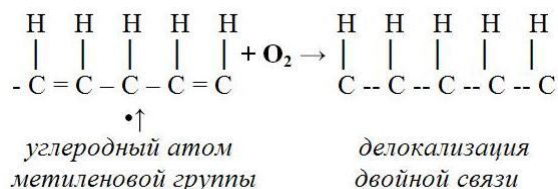


Рис. 2. Возможность делокализации двойной связи на примере участка ЖК с образовавшейся метиленовой группой.

Таблица 3

Содержание молекулярного кислорода и активных форм кислорода в гомогенате печени

Показатели	Экспериментальные группы		
	Интактные крысы (1)	Воздействие холода (2)	Холод и прозерин (3)
Молекулярный кислород (мкмоль O ₂ /мл гомогената)	349,3 [328,6; 376,7]	369,5 [365,1; 411,6] p ₂₋₁ =0,00145	343,0 [328,4; 376,6] p ₃₋₁ =0,00117 p ₃₋₂ =0,001
Активные формы кислорода (10 ⁻⁶ Амп/мл гомогената)	8,68 [8,2; 9,48]	9,81 [9,38; 10,35] p ₂₋₁ =0,036	10,41 [10,12; 10,61] p ₃₋₁ =0,0001 p ₃₋₂ =0,0403

опытов по введению фосфорорганических блокаторов активности ацетилхолинэстеразы. Было установлено, что и введение фосфокола на фоне кратковременной голодовой нагрузки также приводит к снижению содержания ДК в общих липидах печени (табл. 4). На наш взгляд, это связано либо с накоплением эндогенного ацетилхолина в ткани печени, либо с уменьшением содержания молекулярного кислорода в тканевой среде с последующим снижением образования метиленовых групп и уменьшением феномена делокализации двойной связи.

Таблица 4
Содержание диеновых конъюгатов
в общих липидах печени

Экспериментальные группы	Диеновые конъюгаты, нмоль/мг липида
<i>Эксперимент с прозеринном</i>	
Интактные крысы (1)	143,9 [118,2; 158,3]
Воздействие холода (2)	169,0 [159,5; 181,7] $p_{2-1}=0,0283$
Воздействие холода и введение прозерина (3)	134,2 [110,2; 156,9] $p_{3-1}=0,336$ $p_{3-2}=0,00353$
<i>Эксперимент с фосфоколом</i>	
Интактные крысы (1)	164,3 [143,6; 174,6]
Воздействие холода (2)	190,8 [179,6; 218,0] $p_{2-1}=0,00394$
Воздействие холода и введение фосфокола (4)	145,9 [103,8; 160,4] $p_{4-1}=0,0546$ $p_{4-2}=0,00107$

В пользу влияния эндогенного ацетилхолина на содержание ДК в общих липидах говорят результаты, отраженные в таблицах 1 и 2, свидетельствующие, что введение прозерина на фоне холодовой нагрузки увеличивает содержание ЖК семейства ω -3 и ω -9 – cis C_{20:4} Δ 6,8,11,14 – эйкозотетраеновую ЖК (Арахид) и cis C_{20:5} Δ 5,8,11,14,17 – эйкозопентаеновую ЖК (Эйкоза), и $trans$ -изомеры ЖК семейства ω -6 и ω -9. Рост уровня

ЖК с увеличенным числом ненасыщенных связей, повышение интенсивности перехода ЖК из cis -изомеров в $trans$ -изомеры позволяет создать условия для активации ПОЛ в ткани печени.

Наряду с сопоставлением этих фактов, мы высказываем рабочее предположение, что не только присутствие эндогенного ацетилхолина в ткани печени способно влиять на выраженность процесса ПОЛ. В пользу версии о влиянии и молекулярного кислорода на окисление липидов говорят результаты, полученные в контрольной и подопытной группах животных (табл. 1-4). Холодовая нагрузка увеличивает количество молекулярного кислорода в ткани печени, растёт содержание cis C_{20:5} Δ 5,8,11,14,17 – эйкозопентаеновой ЖК (Эйкоза) и отмечается повышение содержания ДК, а прозерин уменьшает содержание молекулярного кислорода в гомогенате печени, но повышается уровень cis C_{20:4} Δ 6,8,11,14 – эйкозотетраеновой ЖК (Арахид) и cis C_{20:5} Δ 5,8,11,14,17 – эйкозопентаеновой ЖК (Эйкоза), но при этих фактах отмечается снижение ДК в общих липидах печени. Уменьшение содержания ДК в общих липидах печени при введении прозерина обусловлено, по нашему мнению, снижением формирования метиленовых групп в ЖК (в тканевой среде недостаточно молекулярного кислорода), и уменьшением возможности делокализации двойной связи в ЖК. Увеличение ДК при холодовой нагрузке сопровождается ростом количества НЖК, увеличением перехода ЖК из cis -изомеров в $trans$ -изомеры, увеличением содержания молекулярного кислорода в тканевой среде. При этом, как правило, в своих экспериментах мы отмечаем снижение ГП в липидах и МДА в ткани печени (табл. 1, 2, 3, 5).

Таблица 5
Содержание гидроперекисей в общих липидах печени, малонового диальдегида в гомогенате печени

Группы животных	Гидроперекиси, нмоль/мг липида	Малоновый диальдегид, нмоль/мл гомогената
<i>Эксперимент с прозеринном</i>		
Интактные крысы (1)	7,415 [6,97; 8,1]	1,420 [1,280; 1,620]
Воздействие холода (2)	6,06 [5,12; 6,81] $p_{2-1}=0,00394$	0,907 [0,716; 1,2] $p_{2-1}=0,0283$
Воздействие холода и введение прозерина (3)	4,48 [3,875; 5,6] $p_{3-1}=0,0003$ $p_{3-2}=0,004$	1,485 [1,296; 1,92] $p_{3-1}=0,378$ $p_{3-2}=0,00388$
<i>Эксперимент с фосфоколом</i>		
Интактные крысы (1)	7,685 [7,25; 8,03]	1,385 [0,92; 1,8]
Воздействие холода (2)	6,07 [5,57; 6,72] $p_{2-1}=0,004$	0,818 [0,777; 0,867] $p_{2-1}=0,0124$
Воздействие холода и введение фосфокола (4)	4,683 [4,3; 5,2] $p_{4-1}=0,00394$ $p_{4-2}=0,000297$	1,335 [0,880; 1,930] $p_{4-1}=0,872$ $p_{4-2}=0,00882$

Введение животным прозерина и фосфокола на фоне воздействия низких температур снижает содержание ДК, в большей степени уменьшает количество ГП, однако увеличивает выраженность МДА в ткани печени в 1,63 раза (табл. 5).

В условиях холодовой нагрузки введение прозерина, фосфокола, накапливающих антихолинэстеразными механизмами эндогенный ацетилхолин, ускоряет процесс перехода продуктов ПОЛ из одного пула в другой – снижает содержание первичных продуктов перекисидации, но увеличивает содержание вторичного продукта ПОЛ – МДА.

Выводы

1. Кратковременная холодовая нагрузка уменьшает содержание ПНЖК семейства ω -6 cis- $C_{20:4}$ Δ 6,8,11,14 – эйкозотетраеновой ЖК (Арахис), trans-изомера $C_{18:1}$ Δ 9 – олеиновой, моноеновой (элаидиновой) ЖК и увеличивает содержание ПНЖК семейства ω -3 cis- $C_{20:5}$ Δ 5,8,11,14,17 эйкозопентаеновой ЖК (Эйкоза) и trans-изомера $C_{18:2}$ Δ 9,12 – линолевой, диеновой (линолеаидиновой) ЖК. Прозерин на фоне холодовой нагрузки увеличивает содержание ПНЖК семейства ω -3 cis $C_{20:5}$ Δ 5,8,11,14,17 – эйкозопентаеновой ЖК (Эйкоза), ЖК семейства ω -6 cis $C_{20:4}$ Δ 6,8,11,14 – эйкозотетраеновую ЖК (Арахис), и trans-изомеров ЖК семейства ω -6 trans-изомера $C_{18:2}$ Δ 9,12 линолевой, диеновой ЖК и trans-изомеров ЖК семейства ω -9 trans-изомер $C_{18:1}$ Δ 9 олеиновой, моноеновой ЖК.

2. Содержание молекулярного кислорода при кратковременной холодовой нагрузке в ткани печени возрастает. Введение прозерина вызывает противоположный эффект – снижение содержания молекулярного кислорода, но увеличивается способность гомогената печени продуцировать активные формы кислорода.

3. Холодовая нагрузка, создаваемая животным в течение 3 часов, приводит к увеличению содержания ДК, но к снижению ГП и МДА. Использование антихолинэстеразных средств в условиях низких температур способствует снижению содержания ДК, уменьшает выраженность ГП в общих липидах печени, но увеличивает уровень МДА в ткани печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. СПб.: ВМА, 1999. 86 с.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 250 с.
3. Доровских В.А. Фармакологическая коррекция холодового воздействия в эксперименте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ленинград, 1987. 48 с.
4. Эмоксипин в клинике и эксперименте / В.А.Доровских [и др.]. Благовещенск: АГМА, 2005. 110 с.
5. Адаптогены и холодовой стресс: вчера, сегодня, завтра... / В.А.Доровских [и др.]. Благовещенск: АГМА, 2006. 214 с.
6. Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Шергин С.М. Окислительный стресс (диагностика, терапия, профи-

лактика). Новосибирск: СО РАМН, 1993. 181 с.

7. Фенольные биоантиоксиданты / Н.К.Зенков [и др.]. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 с.

8. Сравнительная характеристика влияния дигидрокверцетина и витамина Е на продукты перекисного окисления липидов при холодовом воздействии / О.Г.Круглова [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып.40. С.71–73.

9. Оковитый С.В., Шуленин С.Н., Смирнов А.В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов. СПб.: ФАРМиндекс, 2005. 72 с.

10. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Адаптогены в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных воздействием холода и ультрафиолетовых лучей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып. 40. С.66–70.

11. Настой лекарственных растений и окислительный стресс в условиях холодового воздействия / Н.В.Симонова [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.48. С.76–80.

12. Тиханов В.И. Влияние центральных и периферических М, Н-холиномиметиков и М, Н-холиноблокаторов на формирование холодовой адаптации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ленинград, 1988. 25 с.

13. Проблемы северной пульмонологии (от знания – к действию) / В.Ф.Ушаков [и др.]. Сургут: СурГУ, 2006. 118 с.

14. Cameron G. Separate FAME cis and trans isomers with DB-23 // Separation Times. 2001. Vol.14, №3. P.13.

15. Myher J.J., Kuksis A. Resolution of diacylglycerol moieties of natural glycerophospholipids by gas-liquid chromatography on polar capillary columns // Can. J. Biochem. 1982. Vol.60, №6. P.638–650.

16. A method for the gas chromatographic determination of long and medium chain free fatty acids in serum / P.Radermacher [et al.] // J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1982. Vol.20, №11. P.813–815.

REFERENCES

1. Apchel V.Ya., Tsygan V.N. *Stress i stressoustoychivost' cheloveka* [Stress and stress resistance of a man]. St. Petersburg; 1999.
2. Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. *Perekisnoe okislenie lipidov v biologicheskikh membranakh* [Lipid Peroxidation in Biological Membranes]. Moscow: Nauka; 1972.
3. Dorovskikh V.A. *Farmakologicheskaya korrektsiya kholodovogo vozdeystviya v eksperimente: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk* [Pharmacological correction of cold exposure in the experiment: abstract of thesis... doctor of medical sciences]. Leningrad; 1987.
4. Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Kodintsev V.V., Sayapina I.Yu., Klimova N.V., Zrazhevskaya S.G., Zhukovets I.V. *Emoksipin v klinike i eksperimente* [Emoxipine in clinical and experimental]. Blagoveshchensk: AGMA; 2005.
5. Dorovskikh V.A., Korshunova N.V., Krasavina N.P., Simonova N.V., Tikhonov V.I., Simonova N.P. *Adaptogeny i kholodovoy stress: vchera, segodnya, zavtra...* [Adaptogens and cold stress: yesterday, today, tomorrow...].

Blagoveshchensk: AGMA; 2006.

6. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B., Prosenko A.E. *Fenol'nye bioantioxidanty* [Phenolic Bioantioxidants]. Novosibirsk: SB RAMS; 2003.

7. Kruglova O.G., Dorovskikh V.A., Tikhonov V.I., Kruglova T.G., Bocharnikova I.A., Reshodko D.P. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2011; 40:71–73.

8. Zenkov N.K., Men'shchikova E.B., Shergin S.M. *Okislitel'nyy stress (diagnostika, terapiya, profilaktika)* [Oxidative stress (diagnosis, therapy, prevention)]. Novosibirsk; 1993.

9. Okovityy S.V., Shulenin S.N., Smirnov A.V. *Klinicheskaya farmakologiya antigipoksantov i antioksidantov* [Clinical pharmacology of antihypoxic agents and antioxidants]. St. Petersburg: FARMindeks; 2005.

10. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2011; 40:66–70.

11. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Li O.N., Shtarberg M.A., Simonova N.P. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2013; 48:76–80.

12. Tikhonov V.I. *Vliyaniye tsentral'nykh i periferich-*

eskikh M, N-kholinomimetikov i M, N-kholinoblokatorov na formirovaniye kholodovoy adaptatsii: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [The influence of the central and peripheral M, N-cholinomimetics and M, N-cholinergic antagonists on the formation of cold adaptation: abstract of thesis... candidate of medical sciences]. Leningrad; 1988.

13. Ushakov V.F., Zavalovskaya L.I., Dorovskikh V.A., Bashkatov V.A., Gaborov N.D. *Problemy severnoy pul'monologii (ot znaniya – k deystviyu)* [Problems of Northern pulmonology (from knowledge – to action)]. Surgut: SurGU; 2006.

14. Cameron G. Separate FAME cis and trans isomers with DB-23. *Separation Times* 2001; 14(3):13.

15. Myher J.J., Kuksis A. Resolution of diacylglycerol moieties of natural glycerophospholipids by gas-liquid chromatography on polar capillary columns. *Can. J. Biochem.* 1982; 60(6):638–650.

16. Radermacher P., Grote H., Susanto F., Reinauer H. A method for the gas chromatographic determination of long and medium chain free fatty acids in serum. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1982; 20(11):813–815.

Поступила 23.07.2013

Контактная информация

Виктор Иванович Тиханов,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: agma@amur.ru

Correspondence should be addressed to

Viktor I. Tikhonov,

MD, PhD, Associate professor of Department of Pharmacology,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: agma@amur.ru