

В.А. КОСИНЕЦ ¹, С.С. ОСОЧУК ², Н.Н. ЯРОЦКАЯ ²

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ОМЕГАВЕН» НА СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» ¹,
Российская Федерация,
УО «Витебский государственный медицинский университет» ²,
Республика Беларусь

Цель. Изучить влияние препарата омега-3-жирных кислот «Омегавен» на белково-липидные соотношения и состав фосфолипидов мембран митохондрий печени при экспериментальном лечении распространенного гнойного перитонита.

Материал и методы. Исследование проведено на 40 кроликах-самцах породы шиншилла. Впервые изучено влияние препарата омега-3-жирных кислот «Омегавен» на белково-липидные соотношения и спектр фосфолипидов мембран митохондрий печени при экспериментальном распространенном гнойном перитоните.

Результаты. Развитие распространенного гнойного перитонита характеризуется выраженным дисбалансом белково-липидных соотношений и фосфолипидного спектра мембран митохондрий печени, который заключается в росте процентного содержания лизофосфатидов, обладающих повреждающим действием, и компенсаторной активацией систем, восстанавливающих повреждения митохондриальных мембран, за счет увеличения содержания кардиолипина.

Заключение. Установлено, что в послеоперационном периоде «Омегавен» эффективно влияет на фосфолипидный состав митохондрий путем снижения процентного содержания лизофосфатидов, увеличения уровня полиглицерофосфатидов и кардиолипина. Препарат предотвращает снижение содержания общего количества фосфолипидов в мембранах митохондрий, что в совокупности со стимуляцией роста содержания белка указывает на высокие протективные свойства препарата.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит, «Омегавен», митохондрии, фосфолипиды, кардиолипин, холестерол

Objectives. To study the influence of the preparation of omega-3 fatty acids «Omegaven» on protein-lipid parities and phospholipid spectrum of mitochondrion membranes of the liver at the experimental widespread purulent peritonitis.

Methods. The research has been performed on 40 rabbits-males of chinchilla breed. Influence of the preparation of omega-3 fatty acids «Omegaven» on protein-lipid parities and phospholipid spectrum of mitochondrion membranes of the liver at the experimental widespread purulent peritonitis has been studied for the first time.

Results. The development of the widespread purulent peritonitis is characterized by the expressed imbalance of protein-lipid parities and phospholipid spectrum of mitochondrion membranes of the liver which is revealed through the percentage growth of lisophosphatides, possessing damaging action, and compensative activation of the systems restoring damages of mitochondrial membranes, at the expense of cardiolipin content increase.

Conclusions. It has been established that in the postoperative period «Omegaven» influences effectively phospholipid structure of mitochondrion by percentage decrease of lisophosphatides, level increase of polyglycerophosphatide and cardiolipin. The preparation prevents decrease in the amount of total phospholipids in mitochondrion membranes that together with stimulation of protein amount growth testifies to high protective properties of the preparation.

Keywords: widespread purulent peritonitis, «Omegaven», mitochondria, phospholipids, cardiolipin, cholesterol

Введение

В настоящее время развитие и течение распространенного гнойного перитонита неразрывно связано с понятием «абдоминальный сепсис» и рассматривается как тяжелое системное воспалительное заболевание [1]. Прогрессирующая полиорганная недостаточность в результате токсического воздействия бактериальных эндо- и экзотоксинов, неконтролируемой каскадной воспалительной реакции, патологического сдвига общего и локального

гомеостаза приводит к росту летальности до 80-90% [2, 3].

Гиперкатаболический сдвиг обменных процессов обуславливает рост потребности организма в энергетических и пластических субстратах [4]. В условиях тканевой гипоксии, интоксикации и действия совокупности других повреждающих факторов значительно страдает структурная и функциональная организация клеток [4].

Нарушение целостности митохондриальных мембран является одним из ключевых звеньев

дефицита энергетического обеспечения. Дестабилизация липидного слоя с ростом протонной проницаемости мембран и выравниванием трансмембранного потенциала служат причиной снижения эффективности окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ [6, 7].

Модификация липидного компонента мембран митохондрий не только напрямую влияет на работу дыхательной цепи, но также способна запускать механизмы апоптоза путем высвобождения цитохрома С [8, 9].

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам лечебного питания в терапии критических состояний. Определенный интерес представляет изучение свойств омега-3-жирных кислот, среди которых наибольшей биологической активностью обладают эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты. Препараты на основе указанных соединений оказывают противовоспалительное действие путем снижения продукции провоспалительных простагландинов и лейкотриенов, ограничения миграционной активности лейкоцитов [10, 11]. Установлено, что экзогенные омега-3-жирные кислоты способны быстро встраиваться в мембранные фосфолипиды, в том числе иммунокомпетентных клеток [12]. Фосфолипиды, обогащенные эйкозапентаеновой кислотой, обеспечивают параметры «текучести» мембран, а также влияют на транспорт протонов дыхательной цепи [13]. Информации о влиянии омега-3-жирных кислот на липидный спектр митохондриальных мембран в доступных литературных источниках не опубликовано.

В связи с этим представляет интерес изучение состояния мембран митохондрий при распространенном гнойном перитоните и возможности его коррекции препаратами на основе омега-3-жирных кислот.

Цель исследования. Изучить влияние препарата омега-3-жирных кислот «Омегавен» на белково-липидные соотношения и состав фосфолипидов мембран митохондрий печени при экспериментальном лечении распространенного гнойного перитонита.

Материал и методы

Эксперимент выполнен на 40 кроликах-самцах породы шиншилла, массой 2600-3000 г. Животные были разделены на следующие группы: I – интактные (n=5); II – 6-ти часовой распространенный гнойный перитонит без хирургического лечения (n=5); III – контрольная, хирургическое лечение перитонита (n=15); IV – хирургическое лечение перитонита с применением в послеоперационном периоде

препарата «Омегавен» (n=15).

Животные содержались в виварии в соответствии с международными правилами GLP. Перитонит моделировали путем интраабдоминального введения аэробно-анаэробной взвеси E.coli (штамм 0111 K58 НИ С 130-53) и V.Fragilis (штамм 323) из расчета 6 млрд. микробных тел на 1 кг массы кролика. Через 6 часов после введения микроорганизмов в III-ей и IV-ой группах животных с целью лечения перитонита и устранения энтеральной недостаточности выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости, декомпрессию тонкой кишки. Животным IV-ой группы в послеоперационном периоде (в течение 5-ти суток) ежедневно внутривенно капельно вводили препараты «Омегавен» (2 мл на 1 кг массы), животным III-ей группы – эквивалентный объем 0,9%-ного раствора натрия хлорида. Животных с распространенным гнойным перитонитом выводили из эксперимента (летальная доза нембутала) через 6 часов после заражения, III-ей и IV-ой групп – на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции.

Выделение митохондрий печени выполняли методом Johnson-Lardy [14]. Экстракцию фосфолипидов (ФЛ) митохондриальных мембран осуществляли последовательно смесью хлороформ/метанол (1:2 по объему) и смесью хлороформ/метанол/вода (1:2:0.8 по объему) согласно методике М. Кейтс [15]. Суммарную концентрацию ФЛ митохондрий печени измеряли после минерализации экстракта по реакции с молибдатом аммония и аскорбиновой кислотой [16, 17] по стандарту неорганического фосфата. Индивидуальные ФЛ разделяли методом тонкослойной хроматографии [15]. Идентификацию ФЛ классов проводили по стандартам после окрашивания в йодной камере. Содержание ФЛ классов определяли по неорганическому фосфату в реакции с реактивом Васьяковского и выражали в процентах от общего количества [18]. Белок определяли биуретовым методом [19].

Статистическую обработку данных проводили с использованием электронных пакетов анализа «STATISTICA 6.0» и «Excel». Поскольку распределение признаков носило термальный характер, а дисперсии в сравниваемых группах не отличались, были использованы методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента (уровень достоверности отличий средних значений $p < 0,05$). Данные представлены в формате «среднее значение (M) ± ошибка среднего (m)».

Результаты и обсуждение

Через 6 часов после инициации распространенного гнойного перитонита в митохондриях

печени, по сравнению с нормой, отмечалось достоверное увеличение процентного содержания лизофосфатидов (ЛФ) и кардиолипина (КЛ) с $11,04 \pm 0,90$ до $13,54 \pm 1,79$ ($p=0,006$) и $10,77 \pm 0,61$ до $11,99 \pm 1,26$ ($p=0,04$) соответственно, а также снижение уровня полиглицерофосфатидов (ПГФ) с $18,26 \pm 1,59$ до $15,27 \pm 1,01$ ($p=0,001$) (таблица). Статистически значимых изменений содержания фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина и фосфатидилсерина выявлено не было. Наблюдалось достоверное, по сравнению с нормой, снижение содержания общих фосфолипидов (ОФЛ) и холестерина (ХС) (в пересчете на 1 миллиграмм белка) с $27,37 \pm 1,24$ и $12,51 \pm 0,78$ до $17,23 \pm 1,40$ ($p<0,0001$) и $5,28 \pm 1,48$ ($p<0,0001$) соответственно. В то же время отмечался рост соотношения ОФЛ/ХС ($p=0,021$), которое составило $3,33 \pm 0,88$.

Рост отношения ОФЛ/ХС может быть обусловлен дисбалансом между образованием и оттоком ЛФ, а накопление ЛФ на фоне снижения содержания ХС расценено как негативный сдвиг в структуре митохондрий способный привести к нарушению функциональной активности ее мембран.

На 1-е сутки послеоперационного периода в контрольной группе животных отмечался рост уровня ЛФ, содержание которых составило $14,57 \pm 1,32$. Существенной динамики содержания ПГФ и КЛ не наблюдалось. Как и в предыдущий срок исследования, содержание ПГФ было ниже, а КЛ выше, чем у здоровых животных ($p=0,04$ и $p=0,02$ соответственно). Содержание ХС, по сравнению с предыдущим сроком исследования, несколько повысилось, однако, по-прежнему было практически в 2 раза ниже нормы — $6,33 \pm 0,52$ ($p<0,0001$). Статистически достоверно, по сравнению с предыдущим сроком исследований, до $19,66 \pm 0,71$ ($p=0,008$) увеличилось количество ОФЛ. Как и в предыдущий срок исследований, отношение ОФЛ/ХС было достоверно выше, чем в группе здоровых животных ($p=0,0009$).

На 3-и сутки после операции процентное содержание ПГФ было ниже ($16,26 \pm 1,48$), а КЛ не отличалось от здоровых животных и составило $10,13 \pm 0,97$, при этом количество ЛФ оставалось достоверно повышенным — $13,94 \pm 1,16$ ($p=0,0003$) по сравнению с интактными животными.

Содержание ОФЛ и ХС и их соотношение, не претерпевало достоверных изменений по сравнению с предыдущими сроками исследований, их отличия от здоровых животных носили аналогичный характер. Отсутствие характерного для предыдущих сроков исследований увеличения КЛ и сохранение изменений, характерных

для ранних сроков исследования позволяет предположить наличие истощения системы адаптации к патологическому воздействию.

Исследование фосфолипидного спектра митохондрий на 5-е сутки послеоперационного периода подтвердило данное предположение, поскольку отмечалось достоверное, по сравнению со здоровыми животными ($p=0,002$), снижение содержания КЛ до $9,52 \pm 0,62$. Содержание лизофосфатидов было по-прежнему высоким — $13,84 \pm 0,39$ ($p<0,0001$). Уровень ХС составил $8,51 \pm 0,1$ ($p<0,0001$), ОФЛ и ОФЛ/ХС — $23,50 \pm 0,64$ ($p=0,0003$) и $2,76 \pm 0,11$ ($p=0,0001$) соответственно.

Оценка действия препарата «Омегавен» продемонстрировала его способность защищать фосфолипидный спектр митохондрий печени от негативных воздействий генерализованного воспаления при экспериментальном распространном гнойном перитоните.

Уже на 1-е сутки после операционного вмешательства содержание ЛФ было достоверно ниже — $11,19 \pm 1,08$ ($p<0,0001$), а ПГФ — выше — $19,25 \pm 2,68$ ($p=0,017$), чем у животных контрольной группы. Уровень ХС снизился по отношению к норме ($p<0,0001$), но достоверно превышал значение в контрольной группе ($p=0,0001$) — $8,23 \pm 0,31$. Количество ОФЛ не отличалось от значений интактных животных и составило $26,87 \pm 1,32$, достоверно превышая содержание в контрольной группе ($p<0,0001$). Отношение ОФЛ/ХС было достоверно выше, чем у здоровых животных — $3,26 \pm 0,07$ ($p<0,0001$) и не отличалось от показателя контрольной группы. Отмечался достоверный, по сравнению с нормой, рост количества белка — $5,94 \pm 0,17$ ($p=0,0003$).

На 3-и сутки послеоперационного периода в основной группе отсутствовала негативная динамика увеличения уровня ЛФ. На фоне достоверного, по сравнению с контрольной группой, роста содержания ПГФ до $18,57 \pm 2,28$ наблюдался существенное (на 23,5%) увеличение содержания КЛ до $12,42 \pm 1,48\%$, что также было достоверно выше нормы ($p=0,015$). Отмечалось статистически значимое, по сравнению с контрольной группой, увеличение содержания ОФЛ до $27,73 \pm 1,07$ ($p<0,0001$). Уровень ХС был снижен, по сравнению с интактными животными ($p<0,0001$), — $8,01 \pm 0,48$, а соотношения ОФЛ/ХС было равным $3,58 \pm 0,15$, что достоверно превышало значения нормы и контрольной группой ($p<0,0001$). При этом наблюдался рост количества белка, концентрация которого составила $6,4 \pm 0,26$ и была достоверно выше нормы ($p=0,0001$).

На 5-е сутки после операции сутки со-

Таблица
Динамика белково-липидного состава и спектра фосфолипидов мембран митохондрий печени при экспериментальном распространенном гнойном перитоните (M±m)

Показатель	Норма (n=5)	Группа						
		6-ти часовой перитонит (n=5)	1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)	С применением препарата «Омегавен» 1-е сутки (n=5) 3-и сутки (n=5) 5-е сутки (n=5)		
Лизофосфатиды (ЛФ)	11,04±0,90	13,54±1,79 p1=0,006	14,57±1,32 p1=0,0001	13,94±1,16 p1=0,0003	13,84±0,39 p1<0,0001	11,19±1,08 p2=0,002 p3<0,0001	11,32±1,64 p3=0,005	10,53±1,42 p3<0,0001
Сфингомиелин (СФ)	13,93±2,19	12,31±1,11	13,22±1,30	14,35±2,26	13,81±1,29	12,4±2,39	12,71±1,63	12,88±2,12
Фосфатидилхолин (ФХ)	21,39±3,49	21,48±2,45	19,64±2,40	22,29±2,27	21,71±2,52	22,39±3,15	20,52±2,22	20,62±3,00
Фосфатидилэтаноламин (ФЭА)	12,96±1,33	13,87±1,15	13,61±1,49	11,37±1,93	12,37±0,86	12,08±2,58	12,81±2,3	12,63±1,25
Фосфатидилсерин (ФС)	11,64±1,44	11,54±1,84	11,47±1,57	11,66±1,33	11,571±0,89	10,83±1,97	11,65±1,77	12,24±1,04
Полиглицерофосфатиды (ПГФ)	18,26±1,59	15,27±1,01 p1=0,001	15,92±2,06 p1=0,04	16,26±1,48 p1=0,04	17,19±0,74	19,25±2,68 p2=0,002 p3=0,017	18,57±2,28 p3=0,047	18,81±0,97 p3=0,003
Кардиолипин (КЛ)	10,77±0,61	11,99±1,26 p1=0,04	11,58±0,46 p1=0,02	10,13±0,97	9,52±0,62 p1=0,002	11,87±1,75	12,42±1,48 p1=0,015 p3=0,0006	12,29±1,52 p1=0,028 p3=0,0006
ХСмкг/мгг. белка	12,51±0,78	5,28±1,48 p1<0,0001	6,33±0,52 p1<0,0001	7,63±0,41 p1<0,0001	8,51±0,13 p1<0,0001	8,23±0,31 p1<0,0001 p2=0,002 p3=0,0001	8,01±0,48 p1<0,0001	8,06±0,42 p1<0,0001 p3=0,048
ОФЛ мг/мгг. белка	27,37±1,24	17,23±1,40 p1<0,0001	19,66±0,71 p1<0,0001 p2=0,008	20,99±1,40 p1<0,0001	23,50±0,64 p1=0,0003	26,87±1,32 p2<0,0001 p3<0,0001	27,73±1,07 p3<0,0001	28,06±1,66 p3=0,0004
ОФЛ/ХС	2,19±0,15	3,33±0,88 p1=0,021	3,13±0,38 p1=0,0009	2,75±0,15 p1=0,0004	2,76±0,11 p1=0,0001	3,26±0,07 p1<0,0001	3,58±0,15 p1<0,0001 p3<0,0001	3,48±0,28 p1<0,0001 p3=0,0006
Белок мг/гр. ткани	4,02±0,71	4,8±0,32	4,32±0,86	4,16±0,25	3,36±0,32	5,94±0,17 p1=0,0003 p2=0,0001 p3=0,003	6,4±0,26 p1=0,0001 p3<0,0001	6,58±0,32 p1<0,0001 p3<0,0001

Примечание: p1 – по сравнению с нормой; p2 – по сравнению с группой 6-ти часовой перитонит; p3 – по сравнению с группой без лечения аналогичных суток.

держание ЛФ и ПГФ в митохондриях печени животных, которые получали «Омегавен», не имело достоверных отличий от показателей интактных животных и составило $10,71 \pm 0,66$ и $18,50 \pm 1,20$ соответственно. В то же время отмечался статистически значимый, по сравнению с нормой, рост уровня КЛ до $12,29 \pm 1,52$ ($p=0,028$). Содержание ХС было ниже, чем у интактных животных ($p<0,0001$) и в контрольной группе ($p=0,048$), — $8,06 \pm 0,42$. Однако, учитывая достоверное увеличение содержания белка ($p<0,0001$) и единицы измерения ХС (ХС мкг/мгг белка) можно предположить, что незначительное (5,3%) снижение содержания ХС обусловлено ростом содержания белка, а не абсолютным снижением его концентрации.

Уровень ОФЛ не отличался от нормы и значительно превышал показатель контрольной группы — $28,06 \pm 1,66$ ($p=0,0004$). Отношение ОФЛ/ХС было выше, чем у здоровых животных, и составило $3,48 \pm 0,28$ ($p<0,0001$). На фоне препарата «Омегавен» отмечалось значительное увеличение количества белка, которое достоверно отличалось от нормы и достигло значения $6,58 \pm 0,32$ ($p<0,0001$).

Проведенные исследования показали, что развитие распространенного гнойного перитонита характеризуется выраженным дисбалансом белково-липидных соотношений и фосфолипидного спектра мембран митохондрий печени, который заключается в росте процентного содержания лизофосфатидов, обладающих повреждающим действием, и компенсаторной активацией систем, восстанавливающих повреждения митохондриальных мембран, за счет увеличения содержания кардиолипина. Снижение содержания ОФЛ и ХС, вероятно, способствует снижению микровязкости и увеличивает способность белков к латеральной диффузии.

Известно, что КЛ способен регулировать активность митохондриальной глутатионтрансферазы, Ca^{2+} -ФТФ-азы, вовлечен в процесс трансмембранного переноса протонов и окислительного фосфорилирования, регулирует высвобождение цитохрома С и, таким образом, процесс апоптоза [20, 21, 22, 23, 24]. В то же время, до 70% жирных кислот КЛ составляет линолевая (С18:2) кислота, что обуславливает его высокую чувствительность к свободно-радикальному окислению, активируемому при воспалительных процессах [22].

Учитывая то, что КЛ является одним из представителей ПГФ [25], можно предположить, что через шесть часов после активации перитонита произошла трансформация ряда ПГФ в КЛ. Суммарное снижение ПГФ может быть обусловлено активацией митохондриаль-

ной Ca^{2+} -независимой фосфолипазы A_2 , призванной элиминировать окисленный КЛ из мембран митохондрий [26], что, в том числе, обусловило рост уровня ЛФ.

Известно, что ЛФ обладают выраженной детергентной активностью и способны вносить значительный вклад в деструкцию мембран и потенцирование перекисного окисления липидов [5]. Накопление ЛФ в митохондриальных мембранах способно вызвать высвобождение цитохрома С и, как следствие, значительно снизить активность продукции АТФ.

Таким образом, выявленные изменения спектра фосфолипидов при распространенном гнойном перитоните могут быть критичным фактором нарушения функциональной активности митохондрий печени и обуславливают необходимость фармакологической поддержки.

Применение препарата «Омегавен» у животных с распространенным гнойным перитонитом на 1-е и 3-и сутки послеоперационного периода оказывало защитное действие на соотношение фосфолипидов мембран митохондрий печени, позволив предотвратить его негативные изменения, а на 5-е сутки способствовало перестройке фосфолипидного спектра, по-видимому, направленной на рост функциональной активности митохондрий.

Учитывая то, что содержание ХС рассчитывалось на миллиграмм белка, можно предположить, что его абсолютное содержание было выше, чем в норме и контрольной группе.

Заключение

Таким образом, препарат «Омегавен» оказывает эффективное положительное воздействие на белково-липидные соотношения и фосфолипидный спектр митохондрий печени при экспериментальном распространенном гнойном перитоните. Действие препарата связано со снижением процентного содержания в спектре фосфолипидов митохондрий лизофосфатидов и полиглицерофосфатидов, увеличением уровня кардиолипина, что, возможно, способствует сохранению осмотической устойчивости митохондрий, препятствует разобщению окислительного фосфорилирования и гиперактивации перекисного окисления липидов.

«Омегавен» предотвращает снижение содержания общего количества фосфолипидов в мембранах митохондрий, что совместно с ростом содержания белка также указывает на высокие протективные свойства препарата, которые позволяют сохранить функциональный потенциал митохондрий печени в условиях экс-

перитонитального распространенного гнойного перитонита.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Б011-022).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерюхин, И. А. Перитонит и абдоминальный сепсис / И. А. Ерюхин, С. А. Шляпников, И. С. Ефимова // Инфекции в хирургии. — 2004. — № 2. — С. 2-8.
2. Завада, Н. В. Хирургический сепсис: учеб. пособие / Н. В. Завада, Ю. М. Гайн, С. А. Алексеев. — Минск: Новое знание, 2003. — 237 с.
3. Савельев, В. С. Перитонит: практ. рук. / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с.
4. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях / Т. С. Попова [и др.]. — М.: М-Вести, 2002. — 319 с.
5. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. — М.: Медицина, 1988. — 256 с.
6. Cholesterol and peroxidized cardiolipin in mitochondrial membrane properties, permeabilization and cell death / J. Montero [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. — 2010. — Vol. 1797. — P. 1217-1224.
7. Endotoxin-induced mitochondrial damage correlates with impaired respiratory activity / E. D. Crouser [et al.] // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30. — P. 276-284.
8. Chicco, A. Role of cardiolipin alterations in mitochondrial dysfunction and disease / A. Chicco, G. Sparagna // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 2007. — Vol. 292. — P. C33-C44.
9. Cytochrome c release from mitochondria proceeds by a two-step process / M. Ott [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2002. — Vol. 99. — P. 1259-1263.
10. Calder, P. C. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients / P. C. Calder // Braz. J. Med. Biol. Res. — 2003. — Vol. 36. — P. 433-446.
11. Lipid mediators in inflammatory disorders / A. Heller [et al.] // Drugs. — 1998. — Vol. 55. — P. 487-496.
12. Parenteral nutrition with fish oil modulate cytokine response in patients with sepsis / K. Mayer [et al.] // Am. R. Respir. Crit. Care. Med. — 2003. — Vol. 167. — P. 1321-1328.
13. Valentine, R. C. Omega-3 fatty acids in cellular membranes: a unified concept / R. C. Valentine, D. L. Valentine // Prog. Lipid. Res. — 2004. — Vol. 43. — P. 383-402.
14. Johnson, D. / D. Johnson, H. Lardy // Methods Enzymol. — 1967. — Vol. 10. — P. 94-96.
15. Кейтс, М. Техника липидологии / М. Кейтс. — М.: Мир, 1975. — С. 76, С. 138-140, С. 310-311.
16. Покровский, А. А. Биохимические методы исследования / А. А. Покровский. — М.: Медицина, 1969. — 477 с.
17. Svanborg, A. Plasma total lipid cholesterol, triglycerides, phospholipids and free acids in a healthy Scandinavian men / A. Svanborg, L. Svennerholm // Acta med. scand. — 1961. — Vol. 169. — P. 43-46.
18. Vaskovsky, V. E. A universal reagent for phospholipid analysis / V. E. Vaskovsky, E. J. Kostetsky, J. M. Vassenolin // J. Chromatogr. — 1975. — Vol. 114. — P. 129-141.
19. Gornall, A. C. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction / A. C. Gornall, C. J. Bardawill, M. M. David // J. Biol. Chem. — 1949. — Vol. 177. — P. 751-766.
20. Shimoji, M. Modulation of Membrane-Bound Glutathione Transferase Activity by Phospholipids Including Cardiolipin / M. Shimoji, N. Imaizumi, Y. Aniya // Biol. Pharm. Bull. — 2011. — Vol. 34. — P. 209-213.
21. Orrenius, S. Regulation of cell death: the calcium-apoptosis link / S. Orrenius, B. Zhivotovsky, P. Nicotera // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. — 2003. — Vol. 4. — P. 552-565.
22. Schlame, M. The biosynthesis and functional role of cardiolipin / M. Schlame, D. Rua, M. L. Greenberg // Prog. Lipid. Res. — 2000. — Vol. 39. — P. 257-288.
23. Cardiolipin provides specificity for targeting of tBid to mitochondria / M. Lutter [et al.] // Nat. Cell. Biol. — 2000. — Vol. 2. — P. 754-761.
24. The mitochondria-targeted antioxidant MitoQ protects against organ damage in a lipopolysaccharide-peptidoglycan model of sepsis / D. A. Lowes [et al.] // Free Radic. Biol. Med. — 2008. — Vol. 45. — P. 1559-1565.
25. Преображенский, Н. А. Химия биологически активных природных соединений / Н. А. Преображенский, Р. П. Евстигнеева. — М.: Химия, 1976. — 458 с.
26. Seleznev, K. Calcium-independent Phospholipase A2 Localizes in and Protects Mitochondria during Apoptotic Induction by Staurosporine / K. Seleznev // J. Biol. Chem. — 2006. — Vol. 281. — P. 22275-22288.

Адрес для корреспонденции

119991, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Яузская, д.11,
Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова,
кафедра общей хирургии,
e-mail: vkosinets@yandex.ru,
Косинец Владимир Александрович

Сведения об авторах

Косинец В.А., к.м.н., докторант кафедры общей хирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова
Осочук С.С., д.м.н., доцент, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией УО «Витебский государственный медицинский университет».
Яроцкая Н.Н., младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории УО «Витебский государственный медицинский университет».

Поступила 18.07. 2011 г.