

УДК 616.137.8—002.18

И. Х. ГЕВОРКЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН, Р. А. АХВЕРДЯН, С. С. ОВАКИМЯН

## ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО КОРМЛЕНИЯ КРОЛИКОВ ХОЛЕСТЕРИНОМ НА ЛИПИД-ЛИПИДНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ И СОДЕРЖАНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ

Изучено влияние длительного кормления кроликов холестерином на содержание фосфолипидов (ФЛ) в органах и тканях животных. Отмечены возникающие количественные и качественные сдвиги в соотношении различных ФЛ в условиях отсутствия клинического проявления атеросклеротического процесса. Определение содержания ФЛ в головном мозгу, мышцах сердца, аорте и ее ветвях, в печени и селезенке показало значительные изменения в соотношении между суммами НФЛ и КФЛ только в мозговой ткани. Полученные данные показывают чрезвычайную чувствительность центральной нервной системы к искусственно вызванному высокому фону содержания холестерина в организме, что приводит к срыву существующих в норме соотношений ФЛ.

Нашими исследованиями было показано, что при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей наблюдаются различные сдвиги в содержании фосфолипидов (ФЛ) в крови, взятой из артерии и вены пораженной патологическим процессом конечности. В частности, были выявлены значительные сдвиги в коэффициенте содержания кислых (КФЛ) и нейтральных (НФЛ) фосфолипидов. Выяснилось, что с прогрессированием облитерирующего атеросклероза нижних конечностей содержание КФЛ, обладающих антикоагулянтными свойствами, прогрессивно увеличивается за счет уменьшения НФЛ, обладающих прокоагулянтными свойствами. При облитерирующем эндартериите имеет место обратное явление — увеличение содержания НФЛ и уменьшение содержания КФЛ. Можно думать, что по мере прогрессирования облитерирующего атеросклероза в организме больных осуществляются своеобразные компенсаторно-приспособительные реакции, в частности, увеличение содержания кислых фосфолипидов, играющих большую роль в процессах нормализации свертывания крови [1].

За последние годы некоторым ФЛ отводится роль регуляторов уровня жироподобных соединений крови, ингибиторов атерогенных процессов, липоидоза сосудистой стенки, факторов, задерживающих, а в ряде случаев способствующих обратному развитию атеросклеротического процесса [2—5, 7]. Результаты этих исследований послужили основанием к изучению влияния длительного кормления кроликов холесте-

рином на содержание ФЛ в органах и тканях животных. При этом нас интересовал вопрос о возникающих количественных и качественных сдвигах в соотношениях различных ФЛ у животных в условиях отсутствия клинических проявлений атеросклеротического процесса в сосудах конечностей.

Опыты были поставлены на 20 кроликах серой масти весом 2,5—3 кг (12 самцов и 8 самок). Подопытные животные (15) в течение 9 месяцев ежедневно получали рег ос по 1 г холестерина, а контрольные кролики холестерина с пищей не получали. Все животные содержались в однотипных условиях вивариума.

Через 9 месяцев животные забивались под внутривенным нембуталовым наркозом (20 мл 1% раствора нембутала вводилось в поверхностную вену правой задней конечности). В пределах возможной быстроты в условиях холода извлекались: головной мозг, сердце, аорта с ветвями, селезенка и печень. Изолированные органы подвергались исследованию для выявления в них качественных и количественных сдвигов в содержании ФЛ методом одномерной восходящей хроматографии на бумаге, пропитанной кремневой кислотой [6].

Из НФЛ, обладающих прокоагулянтными свойствами, были изучены: фосфатидилхолины (ФХ), лизофосфатидилхолины (ЛФХ), сфингомиэлины (СФМ) и фосфатидилэтанолламины (ФЭ). Из КФЛ были изучены: неидентифицированный ФЛ (НеФЛ), монофосфоинозитиды (МФИ), фосфатидилсерины (ФС), которые обладают антикоагулянтными свойствами.

Проведенные сравнительные макроскопические исследования извлеченных органов, а также артерий конечностей у подопытных и контрольных животных каких-либо выраженных различий не выявили. Примечательно, что наряду с этим, как видно из нижеприведенной таблицы, во всех исследованных, за исключением головного мозга, орга-

Т а б л и ц а

Содержание ФЛ (в мкг липидного фосфора/г свежей ткани и процент разницы от соответствующей нормы) в различных тканях кролика в условиях длительного кормления его холестерином

Органы	Сумма ФЛ		Сумма НФЛ		Сумма КФЛ		К НФЛ/КФЛ	
	норма	опыт	норма	опыт	норма	опыт	норма	опыт
Головной мозг	2221,0	2468,0 +11 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	1455,0	1949,0 +34 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	766,0	519,5 -32 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	1,90	3,76
Мышцы сердца	832,0	828,0 -0,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	559,0	534,0 -4,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	273,0	294,0 +7,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	2,05	1,82
Аорта с ветвями	349,0	298,0 -15 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	274,0	232,0 -15 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	75,0	66,0 -12 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	3,65	3,52
Селезенка	637,0	550,0 -14 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	503,0	430,0 -15 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	134,0	120,0 -10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	3,75	3,58
Печень	1168,0	1274,0 +9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	815,0	874,0 +7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	353,0	400,0 +13 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	2,31	2,19

нах обнаруживается нескрытая стабильность в поддержании нормального статуса соотношений между количествами функционально различных НФЛ и КФЛ. На наш взгляд, такое проявление органоспецифической резистентности в ответ на длительное кормление животных холестерином можно рассматривать как своеобразное выражение компенсаторно-приспособительной реакции организма в необычных условиях его существования.

Как видно из таблицы, насыщение организма животного в течение длительного времени холестерином приводит к выраженным изменениям количественных соотношений в содержании НФЛ и КФЛ только в мозговой ткани. Эти изменения прежде всего проявляются значительным увеличением коэффициента (К) НФЛ/КФЛ, который достигает 3,76, в то время как у контрольной группы животных он составляет 1,9. Анализ приведенных в таблице цифр показывает, что изменение К у подопытной группы животных зависит, с одной стороны, от заметного возрастания в мозговой ткани уровня НФЛ (приблизительно на 34%), с другой—убыли содержания КФЛ (приблизительно на 32%). Этот факт служит еще одним подтверждением особой чувствительности нервной системы к холестериновым перегрузкам, ведущим к глубоким расстройствам липид-липидных взаимоотношений в головном мозге, имеющим важное значение в нарушениях ведущих физиологических функций центральной нервной системы.

В основе высшей нервной деятельности, как и любой физиологической функции организма, лежат тонкие молекулярно-биологические превращения, находящиеся в полной зависимости от нормального течения метаболических процессов, в частности от состояния окислительно-восстановительных реакций, четко сбалансированных и синхронизированных. Следовательно, для понимания всего сказанного следует также правильно расценить и роль ФЛ как соединений, причастных к организации сложной структурной и функциональной основы клетки. Говоря об этом, мы имеем в виду присутствие ФЛ не в хаотическом состоянии, а в строго нормированном при эволюционно сложившемся постоянстве их количественных соотношений. Известно, что различные представители чрезвычайно пестрого созвездия ФЛ, отличающихся и по своему химическому строению и по разнообразию функциональных особенностей, благодаря специфическим свойствам оставляют свой отпечаток на окончательно сформировавшейся функции данной клетки. Молекулярные механизмы участия ФЛ в функциональной активности клетки схематически можно представить следующим образом. Во-первых, ФЛ прямым образом причастны к формированию многих ферментных систем, катализирующих реакцию тканевого метаболизма. Во-вторых, они служат плацдармом, на котором разыгрывается активность указанных ферментных систем—мы имеем в виду клеточные мембраны, а также мембраны субцеллюлярных образований и главным образом митохондрий, которые знаменуют собой основной очаг энергетических реакций клетки и имеют в своем строении ряд ФЛ, фигурирую-

ших здесь не только в качестве основных пластических, но и функционально активных соединений. В третьих, ФЛ выступают также в роли постоянно существующих в клетке потенциальных источников энергии (субстратов окисления).

Таким образом, результаты наших исследований показывают чрезвычайно высокую чувствительность центральной нервной системы к искусственно вызванному высокому фону содержания холестерина в организме. Высокая реактивность нервной системы в подобных ситуациях приводит к глубоким межфракционным изменениям ФЛ, что в конечном счете завершается выраженным срывом существующих в норме соотношений между НФЛ и КФЛ.

Задачей дальнейших исследований является изучение особенностей нарушения некоторых мембранных функций, разыгрывающихся в головном мозге на фоне описанных расстройств липоидного обмена в организме холестеринизированных животных.

Кафедра госпит. хирургии ЕрМИ, Лаборатория  
липидов Института биохимии АН Армянской ССР

Поступила 17/IV 1978 г.

Ի. Խ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Կ. Գ. ԿԱՐԱԳՅՈՉՅԱՆ, Ռ. Ա. ՀԱԽՎԵՐԴՅԱՆ,  
Ս. Ս. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ

**ՀԱԳԱՐՆԵՐԻ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԽՈՒՆՍԹԵՐԻՆԱՅԻՆ ՍՆՈՒՑՄԱՆ  
ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԻՊՈՒԴ-ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՓՈԽՀԱՐԱԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԵՎ ՅՈՒՑՈՒԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրվում է ճագարների խոլեսթերինով երկարատև սնուցման ազդեցությունը ֆոսֆոլիպիդների պարունակության վրա կենդանիների օրգաններում և հյուսվածքներում:

Դիտվել են տարբեր ֆոսֆոլիպիդների քանակական և որակական տեղաշարժերը՝ աթերոսկլերոտիկ պրոցեսի կլինիկական դրսևորումների բացակայություն պայմաններում:

Ֆոսֆոլիպիդների քանակի որոշումը գլխուղեղում, սրտամկանում, աորտայում ու նրա ճյուղերում, լյարդում ու փայծախում ցույց տվեց շեղոք և թթու ֆոսֆոլիպիդների փոխհարաբերության նշանակալից փոփոխություններ միայն ուղեղանյութում:

Ստացված տվյալները վկայում են կենտրոնական նյարդային համակարգի արտակարգ զգայունության մասին օրգանիզմում արհեստականորեն բարձրացված խոլեսթերինային ֆոնի նկատմամբ, որը հանգեցնում է ֆոսֆոլիպիդների նկատմամբ գոյություն ունեցող փոխհարաբերության խախտմանը:

EFFECT OF PROLONGED CHOLESTERIN FEEDING OF RABBITS  
ON THE LIPID-LIPID INTERRELATIONS AND THE CONTENT  
OF PHOSPOLIPIDS IN DIFFERENT ORGANS

The effect of prolonged cholesterol feeding of rabbits on the content of phospholipids in organs and tissues of animals has been studied. The authors have noted quantitative and qualitative changes in correlation of different phospholipids without clinical manifestation of atherosclerotic process. The data obtained show extremely high sensibility of the central nervous system to the high background of cholesterol content in the organism, which brings to disturbance of normal correlation of phospholipids.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян И. Х., Карагезян К. Г., Ахвердян Р. А., Овакимян С. С. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, XVII, 5, стр. 79.
2. Adams M., Abdulla H. In: Phospholipide. Stuttgart, 1972, 44.
3. Anderssen P. Therapeutische Umschau, 1965, 12, 614.
4. Blaton V., Vendamme D., Peeters H. Verhandl. deutsch. Gesellsch. Inn. Med., 1972, 78, 1.
5. Howard N., Patelski J. Verhandl. deutsch. Gesellsch. Inn. Med., 1972, 78, 1245.
6. Marinetti G. V., Stotz E. Biochim. Biophys. Acta, 1956, 21, 168.
7. Samochowiec L., Rozewicka L., Kadlubowska D. Atherosclerosis, 1976, 23, 305—319.