

6. Christensen K. K., Christensen P., Dahlander K., Faxellus G., Jacobson B., Svenningsen N. Scand. J. Infect. Dis., 1980, 12, 2, 105.
7. Christensen K. K., Svønningsen N., Dahlander K., Ingemarsson E., Linden V., Christensen P. Scand. J. Infect. Dis., 1982, 14, 4, 261.
8. Cowen J. J. Antimicrob. Chemother., 1979, 5, 17, 33.
9. Parker M. T. J. Antimicrob. Chemother., 1979, 5, 17, 27.

УДК 619:361—012+612.015.3

О. П. СОЦКИЙ, Г. М. САРКИСОВА, Г. А. ЧУХАДЖЯН

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ЦЕРЕБРОЗИДОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У КРЫС

Изучено влияние хронического внутрибрюшинного введения цереброзидов на некоторые показатели липидного обмена крыс. Выявлено снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови и фосфолипидов как в сыворотке, так и в печени и сердце. Изучение липопротеидного спектра сыворотки крови предполагает, что причиной уменьшения содержания холестерина в крови является резкое нарушение процесса их синтеза в печени.

В настоящее время установлена важная роль нарушений липидного обмена в развитии атеросклероза. В этом аспекте особый интерес представляют немногочисленные исследования, посвященные изучению состояния обмена гликофинголипидов при сердечно-сосудистых заболеваниях. Так, Hausheer et al. [12] впервые обнаружили повышение содержания цереброзидов в аорте человека при атеросклерозе и установили положительную корреляцию между их уровнем в стенке аорты и тяжестью атеросклеротического процесса. Позднее аналогичные результаты были получены Boettcher [7]. Fool et al. [11] не только подтвердили вышеуказанные результаты, но и подробно изучили химический состав цереброзидов, установив, что основными нейтральными гликофинголипидами интактной и пораженной атеросклеротическим процессом аорты являются гликозилцерамиды с преобладанием в них $C_{16:0}$, $C_{18:0}$, $C_{18:1}$ жирных кислот. В дальнейшем ими же обнаружено увеличение количества гликозилцерамидов в аорте кроликов, находящихся на холестериновой диете [9], которое сопровождалось однонаправленным изменением содержания гликофинголипидов в крови. Указанное сообщение привлекает особое внимание, так как в нем просматривается взаимосвязь между обменом холестерина (ХС) и гликофинголипидов, которая впервые была выявлена Jones et al. [14] и Saggol [8], показавшими, что кормление цереброзидами вызывает увеличение экскреции фекального стерола, а прием препаратов цереброзидов снижает уровень ХС в крови больных и экспериментальных животных с гиперхолестеринемией.

В то же время, по нашим данным, хроническое внутрибрюшинное введение цереброзидов мозговой ткани крысам в течение 3—4 месяцев приводит к ряду отрицательных сдвигов в функциональном состоянии системы кровь—сосудистая стенка, что дает основание считать увели-

чение количества гликофинголипидов в крови и сосудах, наблюдаемое при ряде сердечно-сосудистых заболеваний, фактом, непосредственно участвующим в механизмах расстройств кровообращения [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния хронического введения цереброзидов на содержание ХС и фосфолипидов (ФЛ) в тканях и на липопротеиновый (ЛП) спектр сыворотки крови крыс.

Материал и методы

Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 150—180 г, разделенных на три группы, которым в течение 4 месяцев внутрибрюшинно вводили по 0,5 мл физиологического раствора (I группа), смесь: этиловый спирт—физиологический раствор, взятую в соотношении 1:40 в объемах (II группа) и эмульсию цереброзидов, приготовленную на аналогичной смеси, из расчета 5 мг цереброзидов на кг массы животного (III группа). Цереброзиды выделяли из мозга крупного рогатого скота по методу Флауэрс с последующей очисткой на колонке с силикагелем марки «Л» фирмы «Хемапол» (по [15]). Животные по истечении указанного срока забивались декапитацией. Из тканей печени и сердца после перфузии охлажденным физиологическим раствором готовились ацетоновые порошки. Экстракция общих липидов из сыворотки крови и ацетоновых порошков тканей проводилась по методу Folch [10] с последующим определением в нижней хлороформной фазе общего и неэстерифицированного ХС (НЭХС) по методу Н. А. Сентебовой [5] и липидного фосфора—по Г. А. Грибанову с соавт. [4]. Концентрацию общих фосфолипидов вычисляли умножением полученного количества липидного фосфора на 25, так как последний составляет 4% молекулярного веса ФЛ. ЛП спектр сыворотки крови исследовали методом диск-электрофореза на полиакриламидном геле [2].

Полученные данные обрабатывали общепринятым методом с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования, содержание общего ХС в сыворотке крови у животных III группы достоверно снижается по сравнению с животными I группы на 23,9% в результате уменьшения ЭХС (на 28,3%) на фоне некоторого повышения НЭХС (на 10,2%, табл. 1). В то же время у животных II группы уровень общего ХС почти не изменяется, хотя наблюдается значительное перераспределение между его формами—уменьшение связанной (на 15,5%) и увеличение свободной (на 73,3%). Следовательно, обнаруженное нами понижение содержания общего ХС за счет уменьшения его эстерифицированной формы может свидетельствовать о нарушении процесса выведения ХС из органов.

Как известно, 80% синтезируемого в организме ХС приходится на печень, в ней же осуществляется и синтез его транспортеров в кровь—ЛП высокой и очень низкой плотности (ЛПВП и ЛПОНП). Из ЛПОНП

под действием двух ферментов—липопротеидлипазы плазмы крови и триглицеридлипазы печени синтезируются ЛП низкой плотности (ЛПНП), содержащие около двух третей плазмы.

Таблица 1

Содержание липидов в сыворотке крови крыс при хроническом внутрибрюшинном введении перекисей в дозе 5 мг/кг массы животного (в мг на 100 мл сыворотки)

Показатели	I группа	II группа	III группа
Общий ХС	$51,04 \pm 0,92$ n=31	$48,87 \pm 2,35$ n=17	$38,85 \pm 1,45^*$ n=20
НЭХС	$7,84 \pm 0,36$ n=29	$13,59 \pm 0,44^*$ n=17	$8,64 \pm 0,32^{***}$ n=20
ЭХС	$43,04 \pm 0,89$ n=32	$36,37 \pm 1,95^{**}$ n=20	$30,84 \pm 1,38^*$ n=20
Липидный фосфор	$2,43 \pm 0,13$ n=27	$1,75 \pm 0,10^*$ n=17	$1,24 \pm 0,08^*$ n=18
Фосфолипиды	60,75	43,75	31,75

Примечание. *— $p < 0,001$, **— $p < 0,01$, ***— $p < 0,25$.

Учитывая вышесказанное, мы изучили содержание ХС и его форм в печени экспериментальных животных, а также ЛП спектр сыворотки крови. Как видно из данных, представленных в табл. 2, в печени животных II и III групп, по сравнению с I, количество общего ХС было повышенным на 32,0% за счет увеличения эстерифицированной формы

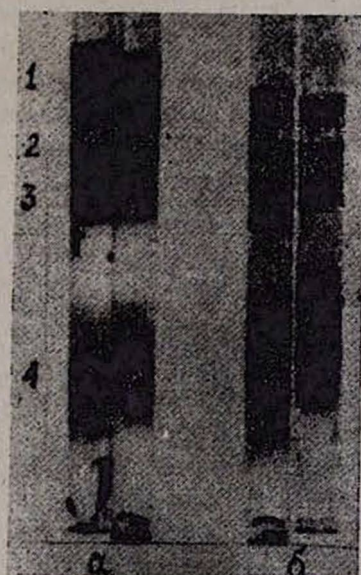


Рис. Спектр липопротеинов сыворотки крови крыс II (а) и III (б) групп.
1—хиломикроны, 2—ЛПОНП, 3—ЛПНП, 4—ЛПВП.

(в 9 и 3 раза соответственно). Интересно, что обнаруженные изменения происходили на фоне пониженного уровня ХС в печени животных II (на 14,7%) и повышенного (на 13,0%)—опытной групп. Наблюдаемые сдвиги в количестве ХС в печени свидетельствуют о том, что увеличе-

ние уровня ХС в мембранах стимулирует образование его эфиров, причем скорость эстерификации определяется содержанием в них ХС.

При определении ЛП спектра сыворотки крови выявлено уменьшение уровня атерогенных фракций—ЛПОНП и ЛПНП и увеличение антиатерогенной—ЛПВП (рис.).

На основании полученных данных можно прийти к заключению, что снижение содержания ХС в сыворотке крови, сопровождаемое повышением количества его в печени, является результатом нарушения выведения ХС из печени. О правомочности такого предположения свидетельствуют вышеприведенные изменения в ЛП спектре сыворотки крови. Другой причиной пониженного уровня ХС могло явиться подавление активности лецитин—холестерин—ацилтрансферазы, фермента, осуществляющего эстерификацию ХС, активность которой положительно коррелирует с количеством НЭХС в сыворотке. Можно предположить, что снижение ЭХС в сыворотке крови, наблюдаемое во II и III группах, развивается в результате ингибирующего действия этилового спирта и, в особенности, цереброзидов на активность вышеуказанного фермента. Так, последованиями, проведенными в условиях *in vitro*, было показано, что цереброзиды подавляют захват ХС ЛП плазмы, необходимый для эстерификации ХС, при этом действие их обусловлено наличием цереамидного компонента в молекуле, образованного сфингозином и α -оксисжирной кислотой [13].

Известно, что концентрация ХС в крови зависит от скорости поступления ХС из плазмы в клетку и из клетки в кровь. Для выяснения причины резкого снижения общего ХС в крови нами было изучено его содержание не только в печени, но и в миокарде, где синтеза ХС практически не происходит. В миокарде у животных III группы, по сравнению с I, происходит снижение уровня общего ХС (на 7,3%) как за счет его свободной (на 4,5%), так и связанной форм (на 42,0%, табл. 2).

Таблица 2
Содержание липидов в печени и сердце крыс при хроническом внутрибрюшинном введении цереброзидов в дозе 5 мг/кг (в мг/г сухого веса)

Показатели	Печень			Сердце		
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа
Общий ХС	$9,77 \pm 0,10$ n=32	$12,92 \pm 0,05^*$ n=20	$12,39 \pm 0,13^*$ n=20	$7,69 \pm 0,10$ n=32	$8,78 \pm 0,05^*$ n=20	$7,13 \pm 0,02^*$ n=20
НЭХС	$9,27 \pm 0,09$	$7,91 \pm 0,12^*$	$10,48 \pm 0,24^*$	$7,16 \pm 0,08$	$7,8 \pm 0,10^*$	$6,84 \pm 0,14^{**}$
ЭХС	$0,50 \pm 0,08$	$5,01 \pm 0,12^*$	$1,91 \pm 0,30^*$	$0,50 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,09^*$	$0,29 \pm 0,07^{**}$
Липоидный фосфор	$1,91 \pm 0,06$	$2,58 \pm 0,04^*$	$0,97 \pm 0,04$	$1,57 \pm 0,02$	$1,41 \pm 0,01^*$	$0,96 \pm 0,01^*$
Фосфолипиды	47,75	64,5	24,45	39,25	35,25	24,0

Примечание. *— $p < 0,001$, **— $p < 0,01$.

Противоположные по направленности изменения обнаружены во II группе подопытных животных—увеличение общего ХС (на 14,2%) и его обеих форм, что, по-видимому, объясняется повышенным поступле-

нием ХС из крови в миокард у данной группы и пониженным—у животных III группы.

Известно, что структурную и функциональную основу плазматических мембран наряду с ХС обеспечивает класс ФЛ. Естественно, что изменение содержания ХС не могло не отразиться на количестве ФЛ в мембранах. Действительно, одновременное определение уровня общих ФЛ во всех исследуемых тканях у животных III группы указывает на выраженные сдвиги в обмене ФЛ, проявившиеся в снижении их содержания, в особенности в печени и сыворотке—на 49,2 и 47,8% соответственно, а в миокарде—на 38,9% (табл. 1 и 2). В то же время у животных II группы введение смеси этилового спирта с физиологическим раствором разномысленно влияет на уровень ФЛ—в печени повышает (на 35,1%), в сыворотке, напротив, снижает (на 28,0%); аналогично, но в меньшей степени, указанная смесь влияет на уровень ФЛ в миокарде. Сходные результаты по влиянию алкоголя на содержание ФЛ в сердечной мышце получены Д. И. Бельченко с соавт. [3], в печени—Д. В. Александрияном [1].

Таким образом, при хроническом введении цереброзидов внутрибрюшинным способом экспериментальным животным выявлена взаимосвязь между обменом гликофинголипидов, ХС и ФЛ.

Кафедра бионеорганической и биофизической химии Ереванского
медицинского института

Поступила 11/XI 1984 г.

Օ. Պ. ՍՈՏԿԻ, Գ. Մ. ՍԱՐԿԻՍՈՎԱ, Գ. Ա. ՉՈՒԽԱԶՅԱՆ

**ՑԵՐԵԲՐՈԶԻԴՆԵՐԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՆԵՐՄՈՒՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՐՏՈՒՄ, ԼՅԱՐԴՈՒՄ, ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ ԽՈՒՆՍԹԵՐԻՆԻ
ԵՎ ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՎՐԱ**

*Ուսումնասիրվել է ցերեբրոզիդային էմուլսիայի խրոնիկական ներմորո-
վայնային ներմուծման ազդեցությունը առնետների հյուսվածքներում և շի-
ճուկում ընդհանուր խոլեսթերինի և նրա ֆրակցիաների պարունակության
վրա:*

*Հաստատվել է, ընդհանուր և էսթերիֆիկացված խոլեսթերինի մակար-
դակի իջեցում շիճուկում, բարձրացում լյարդում: Այն ուղեկցվում է շիճուկում
և լյարդում ընդհանուր ֆոսֆոլիպիդների քանակական իջեցմամբ: Ցերեբրոզիդ
ստացած կենդանիների արյան շիճուկի լիպոպրոտեինային սպեկտրի ուսում-
նասիրումը վկայում է այն մասին, որ արյան մեջ խոլեսթերինի նկատված
քանակական տեղաշարժերի պատճառը հանդիսանում է լյարդում նրանց սին-
թեզի կարող խանգարումները:*

O. P. SOTSKI, G. M. SARKISSOVA, G. A. CHUKHADJIAN

**EFFECT OF CHRONIC ADMINISTRATION OF CEREBROSIDES ON
THE LEVEL OF CHOLESTERIN AND PHOSPHOLIPIDS IN THE
SERUM, LIVER AND HEART OF THE RATS**

The effect of the chronic intraperitoneal administration of cerebro-
sides on some indices of lipid metabolism of rats is studied. The decrea-

se of the level of general cholesterol in the blood serum is revealed. The phospholipids' level decreases in the blood serum, liver and heart. The study of lipoproteic spectrum in the blood serum, suggests that the acute disturbance of the process of cholesterol synthesis in the liver results in decrease of its content in the blood.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрян Д. В. Автореферат. дисс. канд. Ереван, 1978.
2. Асланян Н. Л., Шухян В. П., Кайфаджян М. А., Амбарцумян К. А. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1976, 1, с. 47.
3. Бельченко Д. Н., Капустин А. В., Ксаянкин М. Н., Кайкова В. М. Вопросы мед. химии, 1981, 26, с. 66.
4. Грибанов Г. А., Сергеев С. А., Алексеев А. С. Лаб. дело. 1976, 12, с. 724.
5. Сентебова Н. А. Лаб. дело, 1977, 6, с. 375.
6. Соцкий О. П., Акопов С. Э., Саркисова Г. М., Чухаджян Г. А. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1984, 4, с. 387.
7. Boettcher C. Proc. Roy. Soc. Med., 1964, 57, 792.
8. Carroll K. J. Lipid Res., 1960, 1, 171.
9. Coles E., Foot I. J. Lipid Res., 1974, 5, 192.
10. Folch I., Lees M., Sloan S. J. Biol. Chem., 1957, 226, 497.
11. Foot I., Coles E. J. Lipid Res., 1968, 9, 482.
12. Hausher L., Bernhard K. Hoppe-Seyler's J. Physiol. Chem., 1953, 332, 41.
13. Hubert S., Hill P. Lipids, 1972, 7, 733.
14. Jones R. Circulation, 1957, 16, 497.
15. Vane D., Sweetly Ch. J. Lipid Res., 1967, 8, 621.

УДК 616—001.17:547.56+615.322.015:678

М. И. АГАДЖАНОВ, Л. А. БАРСЕГЯН В. С. ГРИГОРЯН,
Ш. А. КАЗАРЯН

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ РЯДА ФЕНОЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГИДРОПЕРЕКИСЕИ В ТКАНЯХ БЕЛЫХ КРЫС

Исследовано сравнительное влияние синтетических антиоксидантов фенозана-1, фенозана-28 и γ -пропанола на уровень перекисного окисления липидов у крыс после ожоговой травмы. Показано, что указанные антиоксиданты в неодинаковой степени тормозят процесс липидной пероксидации, наиболее выраженный эффект оказывает γ -пропанол, затем фенозан-28 и, наконец, фенозан-1. Авторы связывают биологическое действие препаратов с особенностями их химической структуры.

За последние годы все шире разворачиваются исследования по изучению протекторного действия синтетических антиоксидантов при лечении различных патологических состояний. Ранее нами была показана возможность использования фенозана-К при лечении ожоговой травмы [1].

Целью данного исследования было дальнейшее изучение антиоксидантов фенольного ряда в аспекте их пригодности для использования в профилактике и терапии заболеваний, в патогенезе которых стрессовый фактор играет немаловажную роль [3]. В качестве такой модели мы использовали ожоговую травму.