

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1992

Том 38 выпуск 3

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoj khimii

ISSN 0042-8809

1992

Volume 38 issue 3

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

14. Лескова Г. Ф. // Нарушение механизмов регуляции и их коррекция.— М., 1989.— Т. 2.— С. 749.
15. Матвеев С. Б., Марченко В. В., Давыдов Б. В. // Хирургия.— 1984.— № 9.— С. 72—74.
16. Хачатрян С. А. // Современные проблемы реаниматологии / Под ред. П. Д. Горизонтова, А. М. Гурвича.— М., 1980.— С. 27—35.
17. Шорин Ю. П., Селятицкая В. Г., Колосова Н. Г., Куликов В. Ю. // Бюл. exper. биол.— 1985.— № 6.— С. 669—671.
18. Asakawa T., Matsushita S. // Lipids.— 1980.— Vol. 15, N 3.— P. 137—140.
19. Csallany A. S., Ayaz K. L. // Ibid.— 1976.— Vol. 11, N 5.— P. 412—417.
20. Diplock A. T. // Ciba Found. Symp.— 1983.— Vol. 101.— P. 78—80.
21. Duggan D. E. // Arch. Biochem.— 1959.— Vol. 84, N 1.— P. 116—122.
22. Gudbjarnason S., Doell B., Oskardottir G. // Tocopherole, Oxygen and Biomembranes.— Amsterdam, 1978.— P. 297—310.
23. Gudbjarnason S. // J. molec. cell. Cardiol.— 1981.— Vol. 13, Suppl. 1.— P. 35.
24. Rona G. // Ibid.— 1985.— Vol. 17, N 2.— P. 291—306.
25. Rose S., Dike J., Koch R. et al. // Circulat. Shock.— 1989.— Vol. 27, N 4.— P. 335.

Поступила 14.05.90

EFFECT OF α -TOCOPHEROL ON LIPID PEROXIDATION IN LIVER TISSUE IN ACUTE BLOOD LOSS

S. B. Matveev, V. V. Marchenko, P. P. Golikov
N. V. Sklifosovsky Institute of Emergency Care, Moscow.

The effect of single administration of α -tocopherol at a dose of 50 mg/kg on lipid peroxidation, content of α -tocopherol in liver tissue and on the activities of some enzymes in rat serum was studied under conditions of acute blood loss. The rate of lipid peroxidation in liver tissue and activities of aspartate- and alanine-transferases in blood serum were increased while content of α -tocopherol in liver tissue was decreased under the conditions of acute blood loss. These effects were abolished after tocopherol administration. Use of α -tocopherol as an antioxidant drug proved to be suitable for pathogenetic correction of metabolic impairments in acute blood loss.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.12-008.331.1+616.127-005.4]-085.874.2:574.295]-036.8-07:616.153.915-39

З. В. Карагодина, И. И. Корф, Н. А. Львович,
А. С. Аббакумов, А. В. Погожева, М. М. Левачев

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПОЛИНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ СЕМЕЙСТВА ω 3

Институт питания АМН СССР, Москва

В последнее время при лечении ряда заболеваний с успехом используют различные источники полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейства ω 3. Эффективность этих жирных кислот, проявляющаяся в их гиполлипидемическом и гипотензивном, антиагрегационном действии, показана у больных с различными типами гиперлипотеидемии (ГЛП) [10, 11, 17, 19], ишемической болезнью сердца (ИБС) [12, 14, 21], гипертонией [16, 18, 22, 23], диабетом [9, 25] и другими заболеваниями.

Поступление в организм (в составе пищи или специальных препаратов) высоконасыщенных жирных кислот семейства ω 3, включающихся в

липиды тканей и мембран, увеличивает в них содержание потенциальных субстратов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В экспериментальных исследованиях была установлена возможность индукции ПОЛ в результате такого рода изменений в составе липидов тканей [13, 20, 26]. Необходимо обратить внимание на то, что ПНЖК ω 3 с лечебными целями используют при заболеваниях, в патогенезе которых отмечается усиление процессов ПОЛ [2, 7, 24]. Существенное значение в этих условиях имеет адекватная обеспеченность организма антиоксидантами. Введение препаратов или продуктов, обогащенных ПНЖК, при достаточном обеспечении токоферолом не приводит к индукции ПОЛ [4, 15].

В клинической практике вопросы, связанные с риском усиления процессов ПОЛ при применении высоконасыщенных жирных кислот семейства ω 3, не получили однозначного решения, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Методика. Наблюдения проводили в клинике лечебного питания за 29 больными (24 мужчины и 5 женщин) в возрасте 31—59 лет. У 13 человек была диагностирована гипертоническая болезнь II стадии, у 16 — ИБС и семейная ГЛП III, IV и V типа, 8 из них имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. В зависимости от вида диеты больные были разделены на 3 группы. 9 человек I-й группы получали традиционную противоишемическую гипонатриевую диету (A1), содержащую 98 г белка, 88 г жира (в том числе 30 г растительного масла) и 320 г углеводов, при энергетической ценности рациона 2500 ккал. 9 больных 2-й группы находились на аналогичной диете, в которой 10 г растительного масла заменяли 10 г ихтиенового (вид рыбьего жира, источник ПНЖК ω 3). В рационе 11 больных 3-й группы 20 г растительного масла заменяли на ихтиеновое. Вводя в диету ихтиеновое масло, добавляли токоферол из расчета 6,8 мг на 10 г ихтиенового масла, что соответствует содержанию его в 10 г подсолнечного масла. Таким образом, содержание витамина E в диетах было одинаково и составляло 24,8 мг в день.

При поступлении больных в клинику и через 3 нед лечения из крови пациентов выделяли эритроциты и определяли жирнокислотный состав их мембран в условиях, описанных ранее [3], о процессах ПОЛ судили по содержанию ТБК (2-тиобарбитуровая кислота) -активных продуктов в плаз-

Таблица 1

Состав жирных кислот мембран эритроцитов больных до и после применения лечебных диет

Жирная кислота	Диета A1		Диета A1+10 г ихтиенового масла		Диета A1+20 г ихтиенового масла	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
14:0	0,65	0,59	0,76	1,17	0,83	0,70
15:0	2,77	2,73	2,32	3,01	2,92	2,73
16:0	22,80	24,00	23,98	23,60	22,96	22,53
16:1	0,96	0,97	1,66	1,81	0,98	1,49**
17:0	3,56	3,25	2,82	2,63	3,16	3,30
18:0	12,98	12,70	13,62	13,14	14,35	13,18
18:1	13,77	14,03	13,40	12,68	12,92	13,40
18:2	8,60	8,87	10,39	9,07*	10,48	8,64*
18:3+20:1	0,54	0,40	0,45	0,35	0,35	0,47
20:3	2,01	1,80	1,99	1,66	2,03	1,81
20:4	12,93	12,84	11,75	11,96	12,86	12,11
20:5	1,22	1,12	0,97	2,11***	0,89	2,53***
24:0	2,40	2,03	2,71	2,38	1,93	2,08
22:4	2,44	2,63	1,98	2,11	2,60	2,56
24:1	4,23	4,18	4,12	3,55	3,35	3,41
22:5	2,46	2,27	2,04	2,43	2,44	2,40
22:6	5,08	5,02	4,35	5,69**	4,09	5,75***
ПНЖК	35,56	34,75	33,69	35,2	35,56	36,03
ИПО	99	98	90	102	95	105

Примечание. Достоверность различий: одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,001$. Кислоты, составляющие $\leq 0,2\%$, в таблицу не включены.

Показатели, характеризующие уровень ПОЛ у больных под влиянием лечения противоатеросклеротической диеты с различными источниками ПНЖК

Диета	ПНЖК ω 6 ω 3 в диете	ТБК-активные продукты, нмоль МДА на 1 мл плазмы		Гемолиза эритроцитов под действием H ₂ O ₂ , %	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
A1 (n=9)	10,2	2,92±0,21	2,03±0,09	1,63±0,95	1,30±0,29
A1+10 г ихтиенового масла (n=9)	3,0	2,48±0,14	2,90±0,22	1,13±0,16	1,22±0,19
A1+20 г ихтиенового масла (n=11)	1,3	3,30±0,22	3,33±0,23	1,32±0,18	0,93±0,21

Примечание. МДА — малоновый диальдегид.

ме крови [1] и устойчивости эритроцитов к гемолизу при действии H₂O₂ [5].

Результаты и обсуждение. Показателем степени влияния жирнокислотного состава рациона на липиды тканей может служить состав жирных кислот мембран эритроцитов [6]. Использование липидов мембран для этих целей обосновано тем, что на уровне мембран реализуется специфическая функция ПНЖК, состав которых подвергался изменениям в диетах. Как видно из табл. 1, применение A1 не приводило к заметным изменениям в спектре жирных кислот мембран эритроцитов. Включение в диету A1 10 г ихтиенового масла выразилось в небольшом, но достоверном снижении содержания линолевой кислоты (18:2 ω 6) и значительном увеличении доли ПНЖК семейства ω 3: эйкозапентаеновой кислоты (20:5 ω 3) в 2,2 раза, докозагексаеновой (22:6 ω 3) в 1,3 раза. Индекс, характеризующий способность жирных кислот к образованию перекисей (ИПО), рассчитанный согласно [8], при добавлении ихтиенового масла возрос до 102, что свидетельствует об увеличении содержания потенциальных субстратов ПОЛ. При увеличении дозы ихтиенового масла в диете (20 г) указанные изменения носили более выраженный характер. Относительное содержание кислоты 20:5 ω 3 возросло в 2,8 раза, и ИПО увеличился до 105.

В связи с увеличением ненасыщенности жирных кислот клеточных мембран, вызванным включением в диету ихтиенового масла, можно было ожидать усиления процессов ПОЛ. С этой целью определяли содержание ТБК-активных продуктов в плазме крови больных и гемолитическую стойкость эритроцитов к H₂O₂. Как видно из табл. 2, дополнительное введение в рацион ПНЖК с ихтиеновым маслом не вызвало существенного увеличения образования продуктов ПОЛ. Интересно отметить, что при лечении больных A1 без добавления ихтиенового масла содержание ТБК-активных продуктов снизилось, что является, вероятно, следствием сбалансированности диеты, где умеренное количество ПНЖК уравновешивается адекватным поступлением антиоксидантов. Об отсутствии индукции ПОЛ в организме больных, получавших высоконасыщенный рыбий жир, свидетельствуют и данные по определению устойчивости эритроцитов к гемолизу под влиянием H₂O₂. Уровень гемолиза эритроцитов был низким и не выходил за пределы физиологической нормы у всех обследуемых лиц.

В результате лечения A1 с включением рыбьего жира у больных отмечалась положительная динамика клинической картины заболевания. Отмечалось достоверное снижение уровня триглицеридов и холестерина в плазме крови, а также снижение тромбогенной активности крови.

На основании полученных результатов можно сделать заключение, что при достаточной обеспеченности антиоксидантами противоатеросклеротическая диета, включающая источник ПНЖК ω 3 — ихтиеновое масло, обладающая гиполипидемической и гипотриглицеридемической эффективностью, не вызывала индукции ПОЛ в организме больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. // Лаб. дело.— 1988.— № 11.— С. 41—43.
2. Березкина Т. И., Колесова О. Е. // Всесоюзная конф. «Биоантиоксиданты»: Тезисы докладов.— М., 1989.— С. 121.
3. Корф И. И., Цагикян Т. А., Мецнерякова В. А. и др. // Вопр. мед. химии.— 1989.— № 4.— С. 81—84.
4. Кухтина Е. Н., Хрипова П. Г., Бурлакова Е. Б. // Биохимия.— 1989.— Т. 53, № 9.— С. 1479—1485.
5. Покровский А. А., Абраров А. А. // Вопр. питания.— 1964.— № 6. С. 44—49.
6. Покровский А. А., Левачев М. М., Львович Н. А. и др. // Там же.— 1977.— № 3.— С. 12—17.
7. Толкачева П. В., Левачев М. М., Кулакова С. И. и др. // Вопр. мед. химии.— 1989.— № 2.— С. 89—92.
8. Cosgrove J. P., Church D. F., Pryor W. A. // Lipids.— 1987.— Vol. 22.— P. 299—304.
9. Driss F., Darat P., Lagarde M. et al. // Wld. Rev. Nutr. Diet.— 1984.— Vol. 43.— P. 170—173.
10. Dyerberg Y. // Nutr. Rev.— 1986.— Vol. 144.— P. 125—444.
11. Hamazaki T., Makusawa R., Tateno S. et al. // Kidney int.— 1984.— Vol. 26.— P. 81—84.
12. Hay C. R. M., Durber A. P., Saynor R. // Lancet.— 1982.— Vol. 2.— P. 1269—1272.
13. Herbert K. E., Wills E. D. // Biochem. Soc. Trans.— 1987.— Vol. 51.— P. 410—411.
14. Kristensen S. D., Schmidt E. B., Andersen H. R., Dyerberg Y. // Atherosclerosis.— 1987.— Vol. 64.— P. 13—19.
15. Miao-Lin Hu., Frankel E. N., Leibovitz B. E. et al. // J. Nutr.— 1989.— Vol. 119.— P. 1574—1582.
16. Mortensen Y. Z., Schmidt E. B., Nielsen A. H., Dyerberg Y. // Trombos. Haemostas.— 1983.— Vol. 50.— P. 534—546.
17. Nectel P. I., Connor W. E. et al. // J. clin. Invest.— 1984.— Vol. 74.— P. 82—89.
18. Norris P. G., Yones Y. H., Weston N. Y. // Med. J.— 1986.— Vol. 293.— P. 104—109.
19. Phillipson B. E., Rothrock D. W., Connor W. E. et al. // New Engl. J. Med.— 1985.— Vol. 12.— P. 1210—1219.
20. Piche L. A., Draper H. H., Colf P. D. // Lipids.— 1988.— Vol. 23.— P. 370—371.
21. Sagnor R., Verel D., Gillott T. // Atherosclerosis.— 1984.— Vol. 50.— P. 3—10.
22. Singer P., Jaeger W., Wirth M. et al. // Ibid.— 1983.— Vol. 49.— P. 99—109.

23. Singer P., Wirth M., Voigt S. et al. // *Ibid.*— 1985.— Vol. 56.— P. 273—278.
24. Slater T. F., Cheeseman K. H., Davies M. J. et al. // *Proc. Nutr. Soc.*— 1987.— Vol. 46.— P. 1—12.
25. Velardo B., Lagarde M., Guichardant S. et al. // *Trombos. Haemostas.*— 1982.— Vol. 48.— P. 344—351.
26. Wills E. D. // *Oxidative Stress* / Ed. H. Sies.— New York, 1985.— P. 197—218.

Поступила 02.08.90

LIPID PEROXIDATION IN TREATMENT OF HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE WITH POLYUNSATURATED FATTY ACIDS OF ω 3 SPECIES

Z. V. Karagodina, I. I. Korj, N. A. Luovich, A. S. Abbakumov, A. V. Pogozheva, M. M. Levachev

Institute of Nutrition, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

Antiatherosclerotic diet containing 10 or 20 g of ichthyenic oil, used for treatment of 29 patients with cardiovascular diseases, caused an increase in content of polyunsaturated ω 3 fatty acids species in the patients erythrocyte membranes; this pattern may be used as a sensitive criterion of evaluation of the diet fatty component effect. Despite an increase of oxidation potential substrates in tissues, elevation of malonyl dialdehyde in blood plasma and hemolysis of erythrocytes in presence of H_2O_2 were not observed. This suggests absence of lipid peroxidation induction in adequate consumption of antioxidants.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.127-005.4+616.153.915-056.71-085.874.2:547.2951-036.8-07:1616.155.1-018.1:576.3141-008.9

М. А. Самсонов, М. М. Левачев, А. В. Погожева, И. И. Корф, А. С. Аббакумов

ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ПОЛИ-НЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ СЕМЕЙСТВА ω 3, НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ЖИРНО-КИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН БОЛЬНЫХ ИШЕМИ-

ЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ

Институт питания АМН СССР, Москва

Важнейшим условием достижения коррекции метаболических нарушений при атеросклерозе, ишемической болезни сердца (ИБС) и гиперлипидемии (ГЛП) с помощью диетической терапии является максимальная адаптация химического состава рациона, включая незаменимые факторы питания, к особенностям нарушения обмена веществ. В патогенезе атеросклероза, ИБС и ГЛП важны нарушения липидного обмена. Поэтому в химическом составе диеты особое значение имеет жировой компонент, оказывающий выраженное влияние на липидный обмен и процессы гемокоагуляции [1, 3]. В настоящее время в качестве гиполипидемического агента противоатеросклеротической диеты все чаще используется жир морских рыб (ихтиеновое масло), являющийся источником полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейства ω 3. Положительный терапевтический эффект ихтиенового масла на процессы транспорта, синтеза и деградации липидов связан с его влиянием на жирнокислотный состав клеточных мембран и гемокоагуляцию. При употреб-

лении рыбьего жира в составе жирных кислот тканевых липидов, в том числе липидов клеточных мембран, происходят изменения, которые характеризуются увеличением их ненасыщенности, связанным со снижением микровязкости мембран [4, 6, 7], что определяет изменение параметров функционального состояния биомембран, в частности клеток крови, играющих важную роль в процессах агрегации и гемокоагуляции.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ихтиенового масла, содержащего ПНЖК семейства ω 3, на показатели липидного обмена, свертывающей и противосвертывающей системы крови, а также на жирнокислотный состав мембран эритроцитов и тромбоцитов у больных ИБС и семейной ГЛП (СГЛП).

Методика. Было обследовано 20 больных, из них 13 мужчин и 7 женщин. 1-ю группу составляли 10 больных ИБС и ГЛП II типа (средний возраст 53,7 года), имевшие в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, 7 из них дважды и более. Во 2-ю группу были включены 10 больных СГЛП Ia и Ib типов (средний возраст 51 год).

Все обследованные больные в течение 4 нед получали противоатеросклеротическую диету, содержащую 98 г белка, 88 г жира и 320 г углеводов при энергетической ценности 2500 ккал. Взамен 20 г растительного масла в диету включали такое же количество ихтиенового масла, полученного из скумбрии. Содержание в диете эйкозопентаеновой кислоты ($C_{20:5}$) составляло 1,4 г в день, отношение ПНЖК ω 6/ ω 3 равнялось 1,3.

Фенотипирование СГЛП осуществляли с использованием стандартизированных подходов к определению липидов плазмы, наследственный характер заболевания устанавливали путем клинико-генетического анализа родственников больных в Институте профилактической кардиологии ВКНЦ АМН СССР. Биохимические показатели определяли с помощью полуавтоматического анализатора FP-901 (Финляндия), коэффициент атерогенности — расчетным способом [2].

Газохроматографический анализ метиловых эфиров жирных кислот мембран эритроцитов и тромбоцитов проводили с использованием стандартной смеси («Sigma», США). При обсуждении полученных результатов использовали полученные ранее данные обследования практически здоровых лиц [1].

Результаты и обсуждение. В результате лечения противоатеросклеротической диетой с включением рыбьего жира у больных ИБС отмечали снижение степени клинической выраженности коронарной недостаточности, сопровождающееся в 70 % случаев положительной динамикой ЭКГ, у 40 % больных СГЛП II типа визуально наблюдали уменьшение выраженности сухожильных канталом и периферических канталелазм. Редукция массы тела для больных 1-й группы составляла 2,1 кг, для больных 2-й группы — 8,5 кг. В процессе диетотерапии отмечали снижение артериального давления в среднем с 134/88 до 118/76 мм рт. ст у больных ИБС и с 130/79 до 115/76 мм рт. ст. у больных СГЛП.

Положительная динамика клинической картины заболевания сопровождалась благоприятными изменениями липидного спектра сыворотки крови. Как видно из табл. 1, при лечении противоатеросклеротической диетой с ПНЖК ω 3 у больных 1-й и 2-й групп отмечали достоверное снижение уровня общего холестерина соответственно на 18 и 19 %, триглицеридов на 43 и 28 %, что соответствует данным литературы [5]. Величина коэффициента атерогенности уменьшалась более значительно у больных СГЛП. При анализе динамики показателей белкового обмена отмечали сниже-