

Архив журнала

## Вопросы медицинской химии

*ISSN 0042-8809*

1989 том 35 выпуск 3

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

## Voprosy meditsinskoï khimii

The journal archive

*ISSN 0042-8809*

1989 volume 35 issue 3

**Attention!** OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible.

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

ТОМ 35

ВЫПУСК 3

МАЙ — ИЮНЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

# ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1989



## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. Б. СПИРИЧЕВ (зам. редактора), И. П. АШМАРИН, Т. Т. БЕРЕЗОВ, А. А. ВАСИЛЬЕВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, В. Л. КОЗЕЛЬЦЕВ (ответственный секретарь), А. И. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ, В. А. САКС, С. Е. СЕВЕРИН, В. А. ТУТЕЛЬЯН

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)

БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)

БЫЧКОВ С. М. (Москва)

КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)

КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)

ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)

ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)

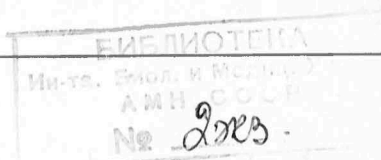
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)

ТЯХЕПЫЛД Л. Я. (Тарту)

ШАПОВ В. С. (Москва)

ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)

ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



клонениях от нормы, формирующихся в процессе антенатальной алкоголизации животных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина И. П., Коган Б. М. // Токсикология. — М., 1984. — Т. 13. — С. 151—178.
2. Бергельсон Л. Д. и др. // Препаративная биохимия липидов. — М., 1981. — С. 183—185.
3. Буров Ю. В., Ведерникова Н. И. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. — М., 1985.
4. Комиссарова И. А., Ротенберг Ю. С., Мастеропуло А. П. Механизмы действия этанола и подходы к коррекции обменных нарушений при хронической алкоголизации. — М., 1986.
5. Майский А. И., Ведерникова Н. И., Чистяков В. В., Лакин В. В. Биологические аспекты наркоманий. — М., 1982.
6. Abel E. L. // Drug Alcohol Depend. — 1984. — Vol. 14, N 1. — P. 1—10.
7. Barrison J. G., Wright J. T. // Alcohol a. Alcoholism. — 1984. — Vol. 19, N 2. — P. 167—172.
8. Berridge M. J. // Biochem. J. — 1984. — Vol. 220. — P. 345—360.
9. Berridge M. J., Fain I. M. // Ibid. — 1979. — Vol. 178. — P. 59—69.
10. Bourhis B. L., Beauge F., Aufrere G., Nordman R. // Alcoholism. — 1986. — Vol. 10. — P. 337—342.
11. Chin J. H., Goldstein D. B. // Lipids. — 1984. — Vol. 19, N 12. — P. 929—935.
12. Crews F. T., Theiss C., Gonzales R. A. // Alcohol a. Alcoholism. — 1986. — Vol. 21, N 2.
13. Fadda F., Gessa G. L. // Progr. Alcohol. Res. — 1985. — Vol. 1. — P. 147—161.
14. Folch J., Less M., Sloane-Stanley G. H. // J. biol. Chem. — 1957. — Vol. 226. — P. 497—509.
15. Guerri C. // Alcohol a. Alcoholism. — 1986. — Vol. 21, N 2.
16. Hudspeth M. J., Brennan C., Charles S., Littleton J. M. // Ibid.
17. MHPG. Basic Mechanisms and Psychopathology / Ed. J. W. Maas. — New York, 1983.
18. Niermeijer M. F. // T. Alcohol. — 1984. — Vol. 10, N 3. — P. 108—114.
19. Nimura N., Ishida K., Kinoshita T. // J. Chromatogr. — 1980. — Vol. 221. — P. 249.
20. Nishimura M., Kozuki S. et al. // Life Sci. — 1984. — Vol. 35. — P. 2435—2441.
21. Shoemaker W. J., Buetge G., Azad R. et al. // Drugs and Hormones in Brain Development. — Basel, 1983. — P. 130—139.
22. Smith T. L. // J. Pharmacol. exp. Ther. — 1985. — Vol. 232, N 3. — P. 702—707.
23. Speisky M., Kalant H. // Alcohol a. Alcoholism. — 1986. — Vol. 21, N 2.
24. Stibler H., Burns E., Kruckeberg T. et al. // Progr. Alcohol. Res. — 1985. — Vol. 1. — P. 37—49.
25. Suzuki K. // Life Sci. — 1964. — Vol. 3. — P. 1227—1233.
26. Thomas P. K. // Acta med. scand. — 1984. — Suppl. 703. — P. 251—264.
27. Vaskovsky V. E., Kostetsky E. J. // J. Lipid Res. — 1968. — Vol. 9, N 3. — P. 396—399.
28. Yasutomi Nishizuka // Science. — 1984. — Vol. 225. — P. 1365—1370.

Поступила 21.04.88

#### THE ALCOHOL SYNDROME IN FETUS. SOME BIOCHEMICAL PATTERNS

E. I. Mel'nik, M. L. Tsirenina, A. N. Ushakov, N. A. Kollovaya, O. V. Bobrova, B. N. Krachkov, N. M. Smol'nikova, R. U. Ostrovskaya

Institute of Applied Molecular Biology, Ministry of Public Health of the USSR, Institute of Pharmacology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

A number of biochemical parameters have been determined which characterized the state of CNS and the structure of cell membranes in antenatally alcoholized animals. As compared with the control group the alcoholized animals had a significantly increased level of phosphatidyl inositol diphosphate in brain phospholipid fractions, while content of serotonin was reduced in their brain and increased in blood plasma; content of phosphatidyl serine and the cholesterol/phospholipids ratio were reduced in brain.

УДК 616.153.96:577.112.856]-074

Н. В. Медведева, А. Д. Морозкин, И. Н. Горошкова, Э. К. Рууге,  
И. А. Щербакова, Н. В. Перова, А. А. Лякишев

#### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ПО ФЛОТАЦИОННЫМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ В НОРМЕ И ПРИ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЯХ

ВКНЦ АМН СССР, Москва

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) играют важную роль в транспорте липидов в организме человека, а также в регуляции метаболизма холестерина в клетках [1]. Нарушения липидного обмена, сопровождающиеся

увеличением концентрации липопротеинов этого класса в плазме, способствуют развитию атеросклероза; повышенный уровень ЛПНП рассматривается как фактор риска заболевания ишемической болезнью сердца (ИБС).

Деление ЛПНП по гидратированной плотности давно применяется для характеристики гетерогенности ЛПНП по размеру частиц, молекулярной массе, а также по химическому составу [10, 13—16, 23]. Неоднородность физико-химических свойств ЛПНП, возможно, отражает различия в метаболизме, функциональной активности и, вероятно, неодинаковую роль в атерогенезе отдельных подфракций ЛПНП.

Нами [3], а также другими авторами [5, 19] показано, что существует специфика распределений по размеру частиц липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) при разных типах дислипидемии. Для ЛПНП ряд авторов пытаются сопоставить физиологические нарушения в организме человека с наиболее изученным свойством ЛПНП — с их флотационными характеристиками. При этом говорят о кажущейся монодисперсности (ЛПНП флотируют при аналитическом ультрацентрифугировании зоной с резкой границей) или полидисперсности ЛПНП. Показано, например, что при нарушениях в липидном составе плазмы крови и при диабете для ЛПНП характерна значительная полидисперсность [6, 8]. Для сопоставления различий в гетерогенности ЛПНП по флотационным характеристикам используют либо аналитическое ультрацентрифугирование с применением шлиерен-оптики [13], либо центрифугирование в равновесном градиенте плотности [24]. Оба способа поиска предполагаемых различий имеют недостатки, мешающие получить истинную картину гетерогенности препаратов ЛПНП: в первом случае — это необходимость учета эффекта Джонстопа — Огстона, теоретически плохо определенного для ЛПНП, во втором — искажение распределения из-за влияния диффузии. Мы исследовали гетерогенность ЛПНП методом аналитического ультрацентрифугирования, осуществляя регистрацию с помощью сканирующей ультрафиолетовой оптики, что позволило существенно снизить концентрацию ЛПНП в препаратах и тем самым не вводить поправки на концентрационные эффекты. Мы попытались выяснить, сопряжены ли разные типы дислипидемии с особенностями в распределении ЛПНП по коэффициентам флотации.

## Методика

Исследование проведено у 31 пациента в возрасте от 30 до 59 лет, прошедших обследование в Институте клинической кардиологии ВКНЦ АМН СССР; из них у 24 был атеросклероз коронарных артерий, документированный ангиографически. Контрольную группу составили 4 человека в возрасте от 40 до 50 лет без типичных клинических проявлений ИБС. Кровь брали из локтевой вены натощак в пробирки, содержащие раствор ЭДТА (приблизительно  $1/100$  от объема крови, конечная концентрация ЭДТА 1 мг/мл). Плазму отделяли центрифугированием при 4°C в течение 20 мин при 1000 g. Липидный состав плазмы (содержание холестерина, триглицеридов и холестерина ЛПВП) определяли на автоанализаторе АА-П («Technikon», США). Критерием нормального уровня липидов плазмы служили показатели, полученные для популяции мужчин соответствующих возрастных групп [1, 2].

ЛПНП получали последовательным препаративным центрифугированием (ультрацентрифуга L 8-55 фирмы «Beckman», США, тип ротора 65). После удаления липопротеинов очень низкой плотности (плотность 1,006 г/мл, 38 000 об/мин, 17 ч, 4°C) плазму доводили до плотности 1,071 г/мл добавлением кристаллической соли NaBr, затем поверх нее наслаивали раствор такой же плотности. Центрифугирование осуществляли в течение 16—20 ч в тех же условиях. В результате длительного центрифугирования в пробирках происходит перераспределение плотности, причем в отбираемом объеме, содержащем ЛПНП, плотность составляла 1,063 г/мл [24]. Таким образом, для исследования брали фракцию липопротеинов, имеющую плотность в интервале от 1,006 до 1,063 г/мл.

При препаративном выделении ЛПНП плотность растворов изменяли добавлением кристаллической соли NaBr к раствору, содержащему 0,196 M NaCl, 0,01 % ЭДТА и 0,05 %  $\text{NaN}_3$  (pH 7,3). Плотность растворов определяли по показателю преломления на рефрактометре РФ-23, используя таблицы плотности — показатель преломления [17].

Анализ гетерогенности препаратов ЛПНП осуществляли с помощью скоростной флотации в аналитической ультрацентрифуге модели Е («Beckman») с использованием абсорбционной сканирующей системы и мультиплексера для одновременной регистрации 5 образцов. ЛПНП анализом переводили в раствор с плотностью 1,170 г/мл и разбавляли до концентрации 0,1 мг/мл по белку раствором той же плотности. Центрифугирование проводили при скорости вращения ротора 17 000 об/мин, плотности растворителя 1,170 г/мл, температуре  $(20,0 \pm 0,1)$  °C.

При выборе условий руководствовались следующими соображениями. При такой скорости вращения ротора за время эксперимента (2 ч) не происходило изменения плотности растворителя в направлении флотации ЛПНП; можно было пренебречь эффектом гидростатического давления в столбике раствора. Перенос по радиусу примесных пептидов, белков и липопротеинов с плотностью, большей, чем 1,063 г/мл, при использованной плотности растворителя и скорости вращения ротора незначителен и не мешал нормальной флотации ЛПНП. При этом все примеси, обладающие

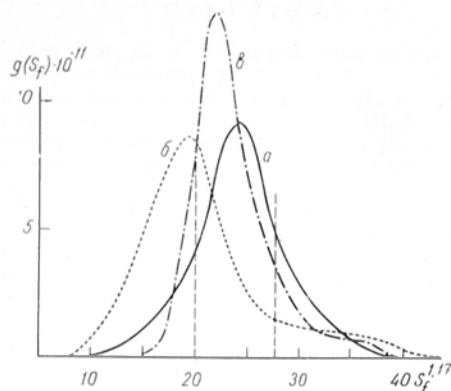


Рис. 1. Распределения ЛППП по коэффициентам флотации в растворе с плотностью 1,170 мг/мл.

Липидные показатели плазмы: *а* — донора контрольной группы в возрасте 49 лет (холестерин 198 мг%, триглицериды 80 мг%, холестерин ЛПВП 48 мг%); *б* — больного ИБС с повышенным уровнем холестерина и триглицеридов в плазме в возрасте 50 лет (холестерин 300 мг%, триглицериды 255 мг%, холестерин ЛПВП 37 мг%); *в* — больного ИБС в возрасте 44 лет, у которого холестерин ЛПВП ниже нормы (холестерин 259 мг%, триглицериды 141 мг%, холестерин ЛПВП 28 мг%). Для количественного описания различий в спектрах сравнивали доли (в %) площади под кривой, характеризующей каждое распределение в диапазоне 0—20, 20—28 и >28  $S_f$ .

собственным поглощением света при 280 нм или сильно рассеивающие свет, точно регистрировались в виде нефлотирующего и (или) неседиментирующего фона. Использование низкой концентрации ЛППП (в 5—10 раз ниже, чем в широко используемом методе [7]) и низкой скорости вращения ротора позволяло пре-

небречь эффектом Джонстона — Огстона при расчете распределений ЛППП по коэффициентам флотации. Длительность эксперимента была подобрана таким образом, что при расчете функций распределения ЛППП по коэффициентам флотации влиянием диффузии на расширение границы можно было пренебречь.

Расчет дифференциальной функции распределения  $g(S_f)$  по коэффициентам флотации для препаратов ЛППП проводили, как описано ранее [22]. Необходимое для расчета дифференцирование интегральной кривой оптической плотности проводили с помощью мини-компьютера «Aspect 1000» («Bruker», ФРГ), состыкованного с цифрователем «Hirpad» («Houston Instrument», США).

На рис. 1 представлено распределение ЛППП по коэффициентам флотации (далее называемое спектром ЛППП), типичное для лиц контрольной группы. Для сопоставления спектров ЛППП из плазмы разных лиц сравнивали площади под нормированными кривыми распределения ЛППП, ограниченные значениями коэффициента флотации 20 и 28 ед. Сведберга (в плотности 1,170 г/мл). Этот диапазон был выбран из тех соображений, что внутри него была сосредоточена большая часть спектра ЛППП. Кроме того, по оценке эти значения соответствовали для ЛППП коэффициентам флотации приблизительно 4—12 ед. Сведберга в плотности 1,063 г/мл, которые характерны для так называемых ЛППП<sub>2</sub> (1,019—1,055 г/мл), — фракции, наиболее часто используемой при изучении свойств ЛППП.

Такой подход позволял судить о гетерогенности по флотационным характеристикам препаратов ЛППП отдельных пациентов и количественно сравнивать спектры ЛППП для лиц с разным нарушением липидного состава плазмы крови.

Таблица 1

Средний уровень липидов плазмы крови у обследованных лиц

Группа обследованных	Число обследованных	Содержание в плазме, мг %		
		триглицеридов	общего холестерина	холестерина ЛПВП
Контрольная (1)	4	96±17	198±12	53±9
Больные ИБС:				
с нормальным уровнем липидов (2)	10	113±7	249±9	42±2
с повышенным уровнем триглицеридов и холестерина (3)	8	321±59	274±37	36±2
с повышенным уровнем триглицеридов (4)	5	324±90	222±24	37±1
с сниженным уровнем холестерина ЛПВП (5)	13	148±15	233±10	28±1
$P_{1-2}$		нд	<0,01	нд
$P_{1-3}$		<0,001	0,05< $p$ <0,1	0,05< $p$ <0,1
$P_{1-4}$		<0,001	нд	0,05< $p$ <0,1
$P_{1-5}$		<0,05	<0,05	<0,02
$P_{2-3}$		<0,01	нд	<0,02
$P_{2-4}$		<0,05	нд	<0,05
$P_{2-5}$		<0,05	нд	<0,01
$P_{3-4}$		нд	нд	нд
$P_{3-5}$		<0,01	нд	<0,02
$P_{4-5}$		<0,05< $p$ <0,1	нд	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2 нд — недостоверно.

Доля ЛПНП (в %) в различных диапазонах коэффициентов флотации при плотности растворителя 1,17 г/мл

Группа обследованных	Число обследованных	Интервал значений S		
		S < 20	20 < S < 28	S > 28
Контрольная (1)	4	15±1	66±2	19±2
Больные ИБС:				
с нормальным уровнем липидов (2)	10	27±4	53±5	20±3
с повышенным уровнем триглицеридов и холестерина (3)	8	44±12	37±5	19±2
с повышенным уровнем триглицеридов (4)	5	43±5	39±5	18±2
с сниженным уровнем холестерина ЛПВП (5)	13	32±5	54±4	14±2
$\rho_{1-2}$		<0,02	<0,05	нд
$\rho_{1-3}$		<0,05	<0,01	нд
$\rho_{1-4}$		<0,01	<0,01	нд
$\rho_{1-5}$		<0,01	<0,02	0,05 < p < 0,1
$\rho_{2-3}$		нд	<0,05	нд
$\rho_{2-4}$		<0,05	0,05 < p < 0,1	нд
$\rho_{2-5}$		нд	нд	нд
$\rho_{3-4}$		нд	нд	нд
$\rho_{3-5}$		нд	<0,02	0,05 < p < 0,1
$\rho_{4-5}$		нд	<0,05	нд

### Результаты и обсуждение

У 10 из 31 обследованного больного липидные показатели плазмы находились в пределах возрастных норм. У остальных имелись отклонения от нормы по одному из липидных показателей. По содержанию липидов в плазме крови обследованные были разделены на 5 групп (табл. 1).

При изучении гетерогенности ЛПНП по коэффициентам флотации использовали суммарный препарат ЛПНП, который выделяли в интервале плотности 1,006—1,063 г/мл. В этом диапазоне флотируют так называемые липопротеины промежуточной плотности, имеющие плотность в интервале 1,006—1,019 г/мл [21], подкласс ЛПНП<sub>2</sub> (1,019—1,055 г/мл), который наиболее часто используют в экспериментах по изучению свойств ЛПНП, а также частицы, имеющие гидратированную плотность в диапазоне 1,055—1,063 г/мл. В этом интервале плотностей наряду с ЛПНП всплывают частицы особого подкласса липопротеинов, так называемые Lp(a), которые по ряду свойств (характерный набор апобелков, поведение в перекрестном иммунофорезе [9, 11]) отличаются как от ЛПНП, так и от ЛПВП, но их сравнительно низкая концентрация в плазме и в препаратах при использованных плотностях выделения не могла оказывать влияния на

флотационные характеристики ЛПНП. В то же время повышенный уровень Lp(a) в крови коррелирует с наличием коронарной болезни сердца [4, 11, 12, 20].

На рис. 1 представлены характерные распределения по коэффициентам флотации для ЛПНП из плазмы донора контрольной группы, больного с повышенным уровнем триглицеридов в плазме и больного со сниженным уровнем холестерина ЛПВП.

В табл. 2 суммированы результаты обработки полученных распределений ЛПНП по коэффициентам флотации. Следует отметить, что различия в средних величинах, характеризующих долю ЛПНП с определенными значениями коэффициентов флотации, в группе пациентов с поражением коронарных сосудов и в смешанной группе (с поражением и без такого поражения) были недостоверными.

Из табл. 2 видно, что в рассмотренных нами группах наиболее заметные отличия наблюдаются в той части спектра, которая соответствует более плотным ЛПНП, частицам с малыми значениями коэффициента флотации. Оценка по критерию Стьюдента показывает, что в той области спектра, в которой сосредоточены частицы с коэффициентами флотации менее 20S, отличия от контрольной группы достоверны для всех групп лиц с ИБС. Сле-

довательно, можно утверждать, что для лиц с ИБС в классе ЛПНП возрастает доля более плотных ЛПНП.

Для контрольной группы основная часть ЛПНП (66 %) имеет коэффициент флотации в интервале 20—28S. Для больных ИБС доля частиц ЛПНП в этом диапазоне уменьшается, причем наиболее существенно — для больных с повышенным уровнем триглицеридов в плазме. У лиц с пониженным уровнем холестерина ЛПВП наряду с повышением доли ЛПНП с малыми коэффициентами флотации уменьшается процент легких ЛПНП (с  $S$  более 28 ед. Сведберга в плотности 1,170 г/мл). Следует отметить, что уменьшение доли легких ЛПНП наблюдается только в группе лиц со сниженным уровнем холестерина ЛПВП.

Таким образом, у больных ИБС как с отклонением липидных показателей от нормы, так и при нормальном уровне липидов наблюдаются качественные изменения в подклассе ЛПНП, причем разные факторы риска (повышенный уровень триглицеридов в плазме и сниженный уровень холестерина ЛПВП) по-разному отражаются на спектрах ЛПНП. Полученные данные о связи липидного состава плазмы и вида спектров ЛПНП суммарно представлены на рис. 2. Возрастание доли частиц с большей плотностью в спектре суммарного препарата ЛПНП из плазмы крови больных ИБС может быть связано с увеличением в крови больных содержания как более плотных ЛПНП (с плотностью  $\geq 1,055$  г/мл), так и липопротеинов подкласса  $L_p(a)$ , флоти-

рующих с такой же скоростью ( $S_f$  менее 20 ед. Сведберга в плотности 1,170 г/мл). Данные об увеличении концентрации этого типа липопротеинов при атеросклерозе коронарных артерий имеются в литературе [21].

Мы сопоставили распределение ЛПНП по коэффициентам флотации с содержанием триглицеридов в плазме для каждой группы обследованных. В контроле более высокое содержание триглицеридов в плазме соответствует повышению доли частиц ЛПНП с меньшей гидратированной плотностью, имеющих в растворах с плотностью 1,170 г/мл  $S_f$  более 28 ед. Сведберга ( $r=0,77$ ; недостоверно). Аналогичная положительная корреляция ( $r=0,63$ ;  $0,01 < p < 0,02$ ) наблюдается в группе пациентов со сниженным уровнем холестерина ЛПВП.

У больных с повышенным уровнем триглицеридов и холестерина в плазме при более высоком уровне триглицеридов в спектре ЛПНП возрастает доля более плотных частиц ( $r=0,75$ ;  $0,02 < p < 0,05$ ). Для группы с повышенным уровнем триглицеридов в плазме наблюдается подобная корреляция ( $r=0,62$ ; недостоверно). Этот результат согласуется с данными работы [6], в которой при атеросклерозе коронарных сосудов с повышенным уровнем триглицеридов в плазме выявлена аналогичная корреляция из анализа профиля распределений ЛПНП, полученных при центрифугировании в непрерывном градиенте плотности в роторе с вертикальным расположением пробирок.

Отметим, что для больных ИБС без нарушений в липидных показателях плазмы заметной корреляции изменений в содержании ЛПНП с  $S_f > 28$  или  $S_f < 20$  ед. Сведберга с уровнем триглицеридов обнаружено не было. Другими словами, полученные данные свидетельствуют в пользу предположения о том, что при разных дислипидемиях увеличение уровня триглицеридов в плазме неодинаково сказывается на изменении в распределении частиц ЛПНП по коэффициентам флотации.

Таким образом, представленные в работе результаты свидетельствуют о том, что распределение ЛПНП по коэффициентам флотации отражает состояние липидтранспортной системы организма, а именно: спектр ЛПНП больных ИБС отличается от спектра

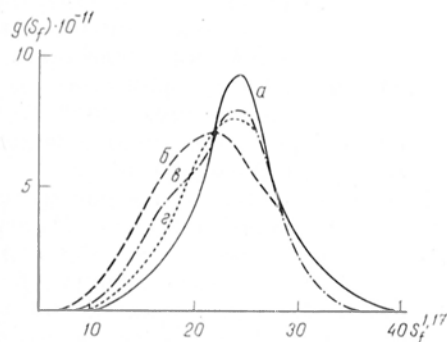


Рис. 2. Изменения в спектре ЛПНП у больных ИБС с нормальным уровнем липидов плазмы (г), с повышенным уровнем триглицеридов (б), а также со сниженным уровнем холестерина ЛПВП (в) по сравнению со спектром ЛПНП здорового донора (а).



ЛПНП здоровых, причем разные дислипидопроотеидемии сказываются на виде распределений ЛПНП по коэффициентам флотации по-разному. Следовательно, предложенный подход к изучению гетерогенности ЛПНП окажется полезным при обсуждении возможных нарушений в метаболизме этого класса липопротеинов и их связи с возникновением атеросклероза.

Авторы выражают благодарность сотруднику Института экспериментальной кардиологии ВКНЦ АМН СССР В. Н. Хлопкову за составление программы для обработки экспериментального материала по аналитическому ультрацентрифугированию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дислипидопроотеидемии и ишемическая болезнь сердца / Под ред. Е. И. Чазова, А. Н. Климова. — М., 1980.
2. Климов А. М., Герасимова Е. Н., Шестов Д. Б. и др. // Кардиология. — 1979. — № 4. — С. 61—67.
3. Щербакова И. А., Перова Н. В., Метельская В. А. и др. // Вopr. мед. химии. — 1986. — № 2. — С. 93—101.
4. Armstrong V. W., Cremer P., Eberle E. et al. // Atherosclerosis. — 1986. — Vol. 62. — P. 249—257.
5. Chang L. B. F., Hopkins G. J., Barter Ph. J. // Ibid. — 1985. — Vol. 56. — P. 61—70.
6. Crouse J. R., Parks J. S., Schey H. M., Kahl F. R. // J. Lipid Res. — 1985. — Vol. 26. — P. 566—574.
7. De Lalla O., Gofman J. W. // Meth. Biochem. Anal. — 1954. — Vol. 1. — P. 459—478.
8. Fisher W. R. // Metabolism. — 1983. — Vol. 32. — P. 283—291.
9. Fless G. M., ZumMallen M. E., Scanu A. M. // J. biol. Chem. — 1986. — Vol. 261. — P. 8712—8719.
10. Hammond M. G., Fisher W. R. // Ibid. — 1971. — Vol. 246. — P. 5454—5465.
11. Gaubatz J. W., Chari M. V., Nava M. L. et al. // J. Lipid Res. — 1987. — Vol. 28. — P. 69—79.
12. Koltriger P., Jurgens G. // Atherosclerosis. — 1985. — Vol. 58. — P. 187—198.
13. Kraus R. M., Burke D. J. // J. Lipid Res. — 1982. — Vol. 23. — P. 97—104.
14. Lee D. M., Alaupovic P. // Biochemistry (Wash.). — 1970. — Vol. 9. — P. 2244—2252.
15. Lee D. M., Alaupovic P. // Biochem. J. — 1974. — Vol. 137. — P. 155—167.
16. Lee D. M., Alaupovic P. // Biochim. biophys. Acta. — 1986. — Vol. 879. — P. 126—133.
17. Lindgren F. T. // Analysis of Lipids and Lipoproteins / Ed. E. C. Perkins. — Amsterdam, 1974. — P. 204—224.
18. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. // J. biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265—275.
19. Miller N. E., Hammett F., Saltissi S. et al. // Brit. med. J. — 1981. — Vol. 282. — P. 1741—1744.
20. Murai A., Miyahara T., Fujimoto N. et al. // Atherosclerosis. — 1986. — Vol. 59. — P. 199—204.
21. Musliner T. A., Giotas Ch., Krauss R. M. // Artherosclerosis. — 1986. — Vol. 6. — P. 79—87.
22. Schachman H. // Ultracentrifugation in Biochemistry. — New York, 1959. — P. 133—138.
23. Shen M. M., Krauss R. M., Lindgren F. T., Forte T. M. // J. Lipid Res. — 1981. — Vol. 22. — P. 236—244.
24. Teng B. B., Sniderman A., Krauss R. M. et al. // J. biol. Chem. — 1985. — Vol. 260. — P. 5067—5072.

Поступила 21.04.88

#### FLOTATION PATTERNS OF LDL PARTICLES IN NORMAL STATE AND IN DISLIPIDOPROTEINEMIAS

N. V. Medvedeva, A. D. Morozhin, I. N. Gorshkova, E. K. Ruuge, I. A. Scherbakova, N. V. Perova, A. A. Lyakishev

All-Union Cardiological Research Centre, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

Distribution of low density (LDL; density range of 1.006-1.063), using the LDL flotation velocity in ultracentrifugation as a criterion, was studied in 4 groups of patients with coronary atherosclerosis (31 patients was examined, 24 of which were with angiographically confirmed coronary atherosclerosis): control group, patients with ischemic heart disease — with normal level of blood plasma lipids, with increased content of triglycerides and with decreased content of LDL cholesterol. The ratio of LDL particles with high hydration density was elevated in the LDL spectrum of all the patients examined. At the same time, each group of patients examined exhibited specific alterations in the LDL distribution spectra.