

УДК 612.123.015.3:616.12—008.331.1—02:616.61—092.9—053.9

П. П. Чаяло, Л. П. Черкасский, В. И. Полинская

О ХАРАКТЕРЕ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ГИПЕРТОНИИ У КРОЛИКОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Клинические, эпидемиологические и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что повышение кровяного давления является одним из главных факторов риска развития атеросклероза. Наряду со значением гемодинамических факторов имеются указания на то, что при гипертонической болезни и экспериментальной гипертонии наблюдаются также изменения в показателях липидного обмена [5, 6, 10]. Правда, экспериментальные данные неоднозначны и получены на молодых животных, без учета возрастного фактора, вносящего определенное своеобразие в характер развития гипертонии как в клинике, так и при экспериментальном моделировании [3, 7, 8].

Мы изучали отдельные показатели липидного и липопротеидного обмена у кроликов разного возраста в условиях воспроизведения почечной формы экспериментальной гипертонии.

Методика исследований

Опыты проведены на 26 молодых (6—10 мес) и 28 старых (4—4,5 г) кроликах-самках. Экспериментальную гипертонию (почечная форма) воспроизводили по [2] путем двусторонних операций с наложением на почечные артерии разрезных серебряных колец, суживающих просвет сосуда на 1/4—1/3 его первоначального диаметра. Артериальное давление регистрировали (электроманометр; пункция бедренной артерии) на аппарате Мингограф-34 (Швеция) в динамике: до операции, спустя 1 мес, 2, 5 и 4 мес после операций. В эти же сроки в сыворотке крови определяли общий холестерин, триглицериды, суммарную фракцию бета- и пре-бета-липопротеидов [4], фосфолипиды [13]. Разделение липопротеидов на отдельные классы осуществляли методом электрофореза в агаре [12]. После окончания опытов животных забивали и в ткани аорты определяли содержание общего холестерина [11]. Цифровые данные обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Двустороннее стенозирование почечных артерий вызывает стойкое повышение артериального давления у животных обеих возрастных групп (см. таблицу). Повышение давления зарегистрировано в опытах через месяц и сохраняется через 2,5 и 4 мес после операции. Повышение давления, в частности в более поздние сроки, было несколько менее значительным у старых животных по сравнению с молодыми.

В липидных показателях крови (см. таблицу) в норме не наблюдается значительных возрастных различий. Спустя месяц после операций в крови повышается уровень липопротеидов, общего холестерина и триглицеридов как у молодых, так и у старых кроликов. У молодых увеличение оказалось статистически значимым. У старых животных относительно большие индивидуальные колебания не позволили выявить различий в среднем по группам. Однако и в данном случае у половины животных старшего возраста содержание липопротеидов, общего холестерина и триглицеридов было повышено. Электрофоретиче-

ское изучение спектра показало, что у них бета-липопротеидов и в последующие сроки липопротеидов, несколько повышенны средних величинах.

Показатели артериально

Показатели

МОЛОДЫЕ ($n \geq 1$)

Систолическое давление (ст.)
Диастолическое давление (ст.)
Среднее давление (мм рт.ст.)
Липопротеиды (г/л)
Общий холестерин (г/л)
Фосфолипиды (г/л)
Триглицериды (г/л)
Холестерин в аорте (мг/г)

СТАРЫЕ ($n \geq 1$)

Систолическое давление (ст.)
Диастолическое давление (ст.)
Среднее давление (мм рт.ст.)
Липопротеиды (г/л)
Общий холестерин (г/л)
Фосфолипиды (г/л)
Триглицериды (г/л)
Холестерин в аорте (мг/г)

Примечание. * — сравнению с нормой.

Таким образом, у кроликов без дополнительных нарушений в липидном обмене, так и у старых животных, липидемия имеет характер гиперпре-бета-липопротеидной. Изменение количественных показателей липидного обмена у старых животных (0, ...)
При объяснении различий у кроликов с почечной гипертонией приходится учитывать происхождение различий сердечно-сосудистых заболеваний, отражающихся и на о

-053.9

С. И. Полинская

ИЗМЕНЕНИЯ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ У ЖИВОТНЫХ С ПОЧЕЧНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Исследования и экспериментальные исследования повышения кровяного давления явились факторами развития атеросклероза. На основании факторов имеются указания на то, что и экспериментальной гипертензии в показателях липидного обмена [5, 6], данные неоднозначны и получены на основании фактора, вносящего определенности гипертензии как в клинике, в исследовании [3, 7, 8].

Изменения липидного и липопротеидного обмена в условиях воспроизведения гипертензии.

Материал и методы исследований

В исследовании участвовали 30 кроликов (10 мес) и 28 старых (4—4,5 г) кроликов. Кролики (мужская форма) воспроизводили по [2] пу-почечные артерии разрезных серебряных трубок его первоначального диаметра. Артериальный катетер (пункция бедренной артерии) на до операции, спустя 1 мес, 2, 5 и 4 мес после операции определяли общий холестерин, триглицериды, фосфолипиды, фосфолипиды классов осуществляли методом электрофореза в животных забивали и в ткани аорты [11]. Цифровые данные обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение

Почечная гипертензия вызывает стойкое повышение кровяного давления у животных обоих возрастных групп. Это зарегистрировано в опытах в течение 4 мес после операции. Повышение кровяного давления в поздние сроки, было несколько выше, чем в ранние. По сравнению с молодыми кроликами (таблица) в норме не наблюдаются изменений. Спустя месяц после операции у старых кроликов, общего холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, общего холестерина у молодых кроликов. У молодых животных колебания не позволили выявить изменений. Однако и в данном случае у молодых животных содержание липопротеидов, общего холестерина, триглицеридов, фосфолипидов повышено. Электрофоретиче-

ское изучение спектра липопротеидов крови кроликов с гипертензией показало, что у них несколько увеличиваются фракции бета- и пре-бета-липопротеидов при уменьшении зоны альфа-липопротеидов.

В последующие сроки исследования (2,5 и 4 мес гипертензии) уровни липопротеидов, общего холестерина и триглицеридов сохраняются несколько повышенными без статистически существенных различий в средних величинах.

Показатели артериального давления и обмена липидов у молодых и старых кроликов при почечной гипертензии ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые (контроль)	1 мес после операции	2,5 мес после операции	4 мес после операции
МОЛОДЫЕ ($n \geq 10$)				
Систолическое давление (мм рт. ст.)	116 $\pm$ 3,09	173 $\pm$ 5,44*	195 $\pm$ 9,05*	178 $\pm$ 3,57*
Диастолическое давление (мм рт. ст.)	91 $\pm$ 1,75	133 $\pm$ 4,03*	129 $\pm$ 4,61*	117 $\pm$ 3,88*
Среднее давление (мм рт. ст.)	101 $\pm$ 1,68	148 $\pm$ 3,46*	140 $\pm$ 6,15*	137 $\pm$ 3,66*
Липопротеиды (г/л)	2,42 $\pm$ 0,17	3,38 $\pm$ 0,36*	2,55 $\pm$ 0,19	2,64 $\pm$ 0,18
Общий холестерин (г/л)	0,84 $\pm$ 0,06	1,31 $\pm$ 0,13*	0,98 $\pm$ 0,18	0,97 $\pm$ 0,16
Фосфолипиды (г/л)	0,91 $\pm$ 0,06	0,81 $\pm$ 0,03	0,81 $\pm$ 0,05	0,79 $\pm$ 0,08
Триглицериды (г/л)	0,47 $\pm$ 0,04	0,69 $\pm$ 0,06*	0,59 $\pm$ 0,07	0,59 $\pm$ 0,07
Холестерин в аорте (мг/г ткани)	2,09 $\pm$ 0,11			2,46 $\pm$ 0,34
СТАРЫЕ ($n \geq 11$)				
Систолическое давление (мм рт. ст.)	124 $\pm$ 2,61	169 $\pm$ 5,81*	167 $\pm$ 7,80*	165 $\pm$ 4,44*
Диастолическое давление (мм рт. ст.)	88 $\pm$ 1,91	110 $\pm$ 3,15*	105 $\pm$ 5,03*	102 $\pm$ 2,94*
Среднее давление (мм рт. ст.)	102 $\pm$ 1,72	131 $\pm$ 3,53*	128 $\pm$ 5,70*	126 $\pm$ 3,68*
Липопротеиды (г/л)	2,56 $\pm$ 0,18	2,98 $\pm$ 0,20	2,51 $\pm$ 0,31	2,41 $\pm$ 0,27
Общий холестерин (г/л)	0,86 $\pm$ 0,05	0,99 $\pm$ 0,08	0,86 $\pm$ 0,11	0,88 $\pm$ 0,11
Фосфолипиды (г/л)	0,94 $\pm$ 0,08	0,82 $\pm$ 0,06	0,88 $\pm$ 0,08	0,77 $\pm$ 0,05
Триглицериды (г/л)	0,47 $\pm$ 0,06	0,64 $\pm$ 0,07	0,70 $\pm$ 0,11	0,61 $\pm$ 0,07
Холестерин в аорте (мг/г ткани)	2,16 $\pm$ 0,13			2,71 $\pm$ 0,26

Примечание. * — статистически значимые ($p < 0,05$) различия при гипертензии по сравнению с нормой.

Таким образом, моделирование почечной формы гипертензии у кроликов без дополнительного введения холестерина вызывает определенные нарушения в метаболизме липидов и липопротеидов как у молодых, так и у старых животных (в меньшем проценте случаев). Гиперлипидемия имеет черты сходства с наблюдаемой при экспериментальном холестериневом атеросклерозе (гиперхолестеринемия, гипербета- и гиперпре-бета-липопротеидемия, умеренное нарастание триглицеридов). Изменение количества общего холестерина в ткани аорты в конце исследования позволило выявить его накопление, более заметное у старых животных ($0,1 > p > 0,05$).

При объяснении отмеченных изменений в липидном обмене у кроликов с почечной формой экспериментальной гипертензии следует учитывать происходящие в организме сдвиги в нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой и других систем, которые по-видимому, отражаются и на обмене веществ, в частности на обмене липидов. На

возможность такой связи при гипертонической болезни указывал Мясников [5]. В условиях гипертонии в эксперименте показаны существенные изменения функционального состояния различных отделов нервной системы, сдвиги в нейрогуморальной регуляции [2, 8]. Могут иметь значение изменения в ренин-ангиотензинной системе. Ангиотензин, усиливая продукцию кортикостероидов [1], и стимулируя секрецию катехоламинов [14], способствует, возможно, усилению биосинтеза липидов в печени [15], а также активации липолиза в условиях почечной формы гипертонии [9].

Обращает на себя внимание, что в сосудистой стенке старых животных накапливается больше холестерина чем у молодых, на фоне менее выраженных изменений липидных показателей крови. Можно полагать, что в условиях гипертонии, включающих действие повышенного давления на стенку артерий, у старых животных даже умеренные нарушения в липидном обмене, выявляемые по липидным показателям крови, отражаются на уровне холестерина в сосудистой стенке. Это обстоятельство может иметь значение для оценки особенностей влияния гипертонии на развитие атеросклероза в поздние возрастные периоды жизни.

P. P. Chayalo, L. P. Cherkassky, V. I. Polinskaya

ON THE CHARACTER OF CHANGES IN LIPID METABOLISM AT EXPERIMENTAL RENAL HYPERTENSION IN RABBITS OF DIFFERENT AGE

Summary

Some indices of lipid and lipoprotein metabolism were studied in 6-10 month (young) and 4-4.5 year (old) rabbits with the experimental renal hypertension in the norm and 1, 2.5 and 4 months after the hypertension onset.

The increased blood pressure was accompanied by a rise in the contents of total cholesterol, triglycerides, total fraction pre-beta- and beta-lipoproteins in blood of the young and old (less cases) animals. This increment was particularly noticeable in rabbits with a one-month hypertension. By the end of the research certain accumulation of total cholesterol in the aorta was revealed which was more pronounced in old animals.

Laboratory of Pathophysiology, Institute of Gerontology, Kiev

Список литературы

1. Герасимова Е. Н. Биосинтез кортикостероидов при экспериментальной гипертонии и экспериментальном атеросклерозе.— В кн.: Гормоны и ферменты в кардиологии. М., 1967, с. 5—11.
2. Горев Н. Н. Очерки изучения гипертонии. Киев: Госмедиздат УССР, 1959. 263 с.
3. Горев Н. Н., Строганова Н. П. Возрастные особенности развития почечной формы экспериментальной гипертонии.— В кн.: Артериальная гипертония, коронарная недостаточность в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1969, с. 25—40.
4. Климов А. Н., Ганелина И. Е. Фенотипирование гиперлипопропротеидемий (методические рекомендации). М., 1975. 35 с.
5. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М., 1965. 613 с.
6. Мясников Л. А., Николаева Е. Н., Некрасова А. А., Чернова Н. А. Роль сосудистой проницаемости в развитии экспериментального атеросклероза при различных типах артериальной гипертонии.— Кардиология, 1968, № 8, с. 9—17.
7. Токарь А. В. Артериальная гипертония и возраст. Киев: Здоров'я, 1977. 144 с.
8. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение. Ленинград: Наука, 1970. 432 с.
9. Брокерхоф Х., Дженсен П. Липолитические ферменты. М., 1978. 396 с.
10. Campbell D. J., Day A. J., Skinner S. L., Tume R. K. The effect of hypertension on the accumulation of lipids and the uptake of ³H cholesterol by the aorta of normal-fed and cholesterol-fed rabbits.— Atherosclerosis, 1973, 18, N 2, p. 301—319.

11. Folch J., Lees M., Sloo cation of total lipids fr
12. Hatch F. T., Lindgren Quantitative agarose g and two methods for s
13. Svanborg A., Svennerl lipids and free fatty a 1961, 169, N 1, p. 43—
14. While F. N., Ross G. the cat.— Am. J. Physi
15. Wiss O., Wiss V. Stim Helvetica Chim. Acta,

Институт геронтологии А. Киев

ертонической болезни указывал Мяс-
и в эксперименте показаны сущест-
о состояния различных отделов нер-
оральной регуляции [2, 8]. Могут
-ангиотензинной системе. Ангиотен-
стероидов [1], и стимулируя секре-
тует, возможно, усилению биосин-
же активации липолиза в условиях

то в сосудистой стенке старых жи-
естерина чем у молодых, на фоне
ных показателей крови. Можно по-
включающих действие повышен-
старых животных даже умеренные
являемые по липидным показате-
холестерина в сосудистой стенке.
начение для оценки особенностей
еросклероза в поздние возрастные

ssky, V. I. Polinskaya

CHANGES IN LIPID METABOLISM IN RABBITS OF DIFFERENT AGE

ry

olism were studied in 6-10 month (young)
ntal renal hypertension in the norm and
anied by a rise in the contents of total
a- and beta-lipoproteids in blood of the
ment was particularly noticeable in rab-
of the research certain accumulation of
was more pronounced in old animals.

ратуры

ов при экспериментальной гипертонии
Гормоны и ферменты в кардиологии.

иев: Госмедиздат УССР, 1959. 263 с.
особенности развития почечной формы
риальная гипертония, коронарная не-
те. Киев, 1969, с. 25—40.

ие гиперлиппротеидемий (методичес-

атеросклероз. М., 1965. 613 с.

А. А., Чернова Н. А. Роль сосудистой
о атеросклероза при различных типах
№ 8, с. 9—17.

раст. Киев: Здоров'я, 1977. 144 с.

е и старение. Ленинград: Наука, 1970.

оменты. М., 1978. 396 с.

R. K. The effect of hypertension on
cholesterol by the aorta of normal-
1973, 18, N 2, p. 301—319.

11. Folch J., Lees M., Sloan-Stanley G. H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue.— J. Biol. Chem., 1975, 226, N 2, p. 497—509.
12. Hatch F. T., Lindgren F. T., Adamson G. L., Jensen L. C., Wong A. W., Levy R. G. Quantitative agarose gel electrophoresis of plasma lipoproteins: A simple technique and two methods for standardization.— J. Lab. Clin. Med., 1973, 81, N 6, p. 946—960.
13. Svanborg A., Svennerholm L. Plasma total lipid, cholesterol, triglycerides, phospholipids and free fatty acids in a healthy scandinavian population.— Acta Med. Scand., 1961, 169, N 1, p. 43—49.
14. While F. N., Ross G. Adrenal-dependent circulatory responses to angiotension in the cat.— Am. J. Physiol., 1966, 210, N 5, p. 1118—1121.
15. Wiss O., Wiss V. Stimulation of cholesterol synthesis in rat liver by hydrocortisone.— Helvetica Chim. Acta, 1976, 59, N 6, p. 2179—2182.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила в редакцию
18.VII 1979 г.