

<https://doi.org/10.3176/biol.1976.1.01>

УДК 612.42-591.85

Эва АЙНСОН

## ИЗМЕНЕНИЯ В ЛИПИДНОМ СОСТАВЕ КРОВИ И ЛИМФЫ ПОСЛЕ ИНТРАВЕНОЗНОГО ВВЕДЕНИЯ ГЕПАРИНА ОВЦАМ

Продуцируемый тучными клетками гепарин является веществом, основной функцией которого считается воспрепятствование свертыванию крови в организме. Его роль в активизации липопротеидного фермента до сих пор мало изучена. Лишь в последние годы в связи с разработкой новых методов борьбы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы стали обращать больше внимания на изучение механизма этой функции гепарина. Так, например, Изелин и Шулер (цит. по Лейтес, 1957) считают, что гепарин обеспечивает освобождение липопротеидной липазы из тканей. Предполагается, что этот фермент находится в сердечной мышце в связанном состоянии и использование гепарина дает поэтому благоприятные результаты при лечении инфаркта миокарда. Вместе с тем установлено, что в кровеносных сосудах, где местом накопления липопротеидной липазы считается самый поверхностный слой интимы, введению гепарина следует быстрое увеличение количества данного фермента там и в крови.

В виду изложенного выше и относительной малоизученности влияния экзогенного гепарина на процессы липидного обмена, нами исследовалось действие интравенозного введения гепарина на некоторые показатели липидного состава крови и лимфы.

### Материал и методика

Опыты проводились на десяти 1—2-летних клинически здоровых баранах эстонской темноголовой породы со средним весом тела около 50 кг. У животных был образован искусственный лимфо-венозный хронический анастомоз между грудным лимфатическим протоком и яремной веной. До начала опытов животные содержались в течение 12 ч без корма. Для введения использовали гепарин завода эндокринных препаратов в Каунасе, который вводили внутривенно из расчета 500 МЕ на 1 кг веса животного. Пробы лимфы и крови брали до введения и через 30, 60, 120 и 240 мин после введения препарата.

В полученных пробах лимфы и крови эфирсвязанные жирные кислоты определяли по методу Хоржейши и сотрудников, общий холестерин — по модифицированному методу Мрскоса и Товарека (цит. по Тодоров, 1963),  $\beta$ -липопротеиды — турбидиметрическим методом по Бурштейну в модификации Климова и сотрудников и холестерин в  $\beta$ -липопротеидах — по Бурштейну (цит. по Неменова, 1972).

## Результаты исследований

Результаты наших опытов показали, что гепарин в данной дозе вызывает наибольшие сдвиги в концентрации  $\beta$ -липопротеидов лимфы и крови. Так, например, уже через 30 мин после введения препарата количество их в лимфе было на 26, а через час после начала опытов на 36% ниже исходного уровня. Хотя дальнейшего снижения концентрации  $\beta$ -липопротеидов не наблюдалось, их содержание в лимфе оставалось до конца опытов ниже первоначального (см. таблицу).

В крови  $\beta$ -липопротеидов содержится обычно меньше, чем в лимфе, однако несмотря на это сдвиги в их количестве были и здесь весьма значительными. Так, например, через 30 мин после введения гепарина их концентрация снизилась по сравнению с первоначальным уровнем на 21, через 60 мин — на 26, а через 180 мин — на 28%. К концу опытов снижение содержания  $\beta$ -липопротеидов в крови прекращалось. При этом у отдельных животных наблюдалось даже некоторое увеличение их количества.

Были установлены и изменения в количестве содержащегося в  $\beta$ -липопротеидах холестерина. Так, в лимфе количество его снизилось через 30 мин после введения гепарина на 16, а через час после начала опытов на 27%. Хотя в дальнейшем снижение его прекращалось, к концу опытов оно не возвратилось на первоначальный уровень. Аналогичные изменения наблюдались и в количестве холестерина  $\beta$ -липопротеидов крови; через 30 мин после введения гепарина его количество снизилось на 11, а через час — на 20%. После этого снижение содержания холестерина в  $\beta$ -липопротеидах крови прекращалось.

Что касается количества общего холестерина в лимфе, то оно было через 30 мин после введения гепарина на 17, а через 60 мин — на 33% ниже исходного уровня, затем снижение прекращалось. В крови уменьшение количества общего холестерина было несколько менее резким (через 30 мин на 12, а через 60 мин на 16%). Через 120 мин уменьшение прекращалось и к концу опытов концентрация общего холестерина стала повышаться.

Из результатов опытов видно, что действие гепарина на эфиросвязанные жирные кислоты было значительно менее выраженным, чем на остальные липидные фракции. Так, например, в лимфе количество эфиросвязанных жирных кислот уменьшалось через 30 мин от начала опытов на 13, а через 60 мин — на 15%. В дальнейшем снижение их концентрации заменялось медленным увеличением. Еще менее значительным было уменьшение содержания эфиросвязанных жирных кислот в крови (через 30 мин после введения гепарина на 5, а через 60 мин на 9% первоначального уровня). К концу опытов также отмечалось медленное увеличение концентрации эфиросвязанных жирных кислот.

## Обсуждение результатов

Представленные в сообщении данные позволяют считать, что внутривенное введение гепарина вызывает наибольшие сдвиги в содержании  $\beta$ -липопротеидов,  $\beta$ -липопротеидного холестерина и общего холестерина в лимфе и крови. В литературе указывается (Лейтес, 1965), что гепарин вызывает увеличение содержания  $\alpha$ -липопротеидов в сыворотке крови за счет некоторых липопротеидов низкой плотности. При этом отмечается, что количество липопротеидов высокой плотности увеличивается после введения указанного препарата на 35% и пред-

Влияние гепарина на липидный состав крови и лимфы овец (мг%)

Фракция липидов	В крови				В лимфе					
	До введения гепарина	Время после введения, мин			До введения гепарина	Время после введения, мин				
		30	60	120		240	30	60	120	240
	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	
$\beta$ -Липопротейды	161±16	126±13*	119±11*	116±12*	148±15	283±18	211±13*	182±11*	267±17	274±20
Холестерин в $\beta$ -липопротеидах	45±6	40±4	36±5*	37±7	43±4	57±4	48±3*	42±5*	45±6	52±5
Общий холестерин	68±5	60±3	56±11*	51±6	60±9	69±7	57±5*	46±4*	47±9	51±13
Эфирсвязанные жирные кислоты	256±17	244±19*	232±24*	334±20	254±18	366±25	318±18*	311±17*	310±21	344±23

\* Статистически значимый эффект.

полагается, что гепарин вызывает переориентацию липопротеидов крови. Следует полагать, что и в наших опытах снижение количества  $\beta$ -липопротеидов может быть обусловлено их переходом в  $\alpha$ -липопротеиды.

Из литературы известно (Bolzano и др., 1971), что в плазме крови после внутривенного введения гепарина активность липопротеидной липазы увеличивается примерно в сто раз. По-видимому, и это обстоятельство имеет немаловажное значение при уменьшении содержания  $\beta$ -липопротеидов в крови и лимфе.

Нам кажется, что установленное снижение концентрации общего холестерина в сыворотках крови и лимфы, а также содержащегося в  $\beta$ -липопротеидах холестерина следует объяснить увеличением в  $\alpha$ -липопротеидах количества холестерина в результате активации липолиза гепарином (La Rosa и др., 1971). По-видимому, по той же причине уменьшается и количество эфирсвязанных жирных кислот в крови и лимфе.

Все изложенное выше позволяет считать, что парентеральное введение гепарина вызывает в организме перераспределение липопротеидов и активацию процессов липолиза.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Лейтес Ф. Л., 1965. Липопротеидная липаза. Успехи современной биологии 59 (2) : 227—245.
- Неменова Ю. М., 1972. Определение в сыворотке крови  $\beta$ -липопротеидов и холестерина в них (по Бурштейну). В кн.: Методы лабораторных клинических исследований. Москва.
- Тодоров И., 1963. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София.
- Bolzano K., Sailer S., Sandhofer F., Braukstener H., 1971. Die Beeinflussung der endogenen und der Postheparin-Lipoproteidlipase-Aktivität im Plasma durch intravenöse Glucosebelastung bei Normalpersonen, Patienten mit primärer endogener Hypertriglyceridämia und Personen mit diabetischer Stoffwechsellage. Klin. Wschr. 49 : 472—476.
- Burstein M., Samaille I., 1958. Dosage des  $\beta$ -lipoproteines seriques après précipitation sélective par l'heparine. Press Med. 66 (43) : 974—975.
- La Rosa John C., Levy Robert I., Brown W. Virgil, Fridrikson Donald S., 1971. Changes in high-density lipoprotein protein composition after heparin-induced lipolysis. Amer. J. Physiol. 220 (3) : 785—791.

Институт экспериментальной биологии  
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
7/II 1975

Eva AINSON

#### MUUTUSED LAMMASTE VERE JA LUMFI LIPIIDSES KOOSTISES PÄRAST INTRAVENOOSSET HEPARIINISÜSTI

##### Resüme

Jälgiti hepariini toimet kliiniliselt tervete eesti tumedapealiste jäärade vere ja lumfi koostisele ning määrati esterifitseeritud rasvhapete, üldkolesteriini,  $\beta$ -lipoproteiidides leiduva kolesteriini ja  $\beta$ -lipoproteiidide kontsentratsioon veres ja lumfis.

Katseandmed näitavad, et hepariini manustamine kutsus organismis esile lipoproteiidide ümberjaotumise ja aktiveerib lipolüütilisi protsesse.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia  
Ekspérimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saanud  
7. II 1975

Eva AINSON

**VERÄNDERUNG DER LIPOIDKONZENTRATION IM BLUT UND IN DER  
LYMPHE DER SCHAFE UNTER EINWIRKUNG DES HEPARINS***Zusammenfassung*

Die Untersuchungen wurden an Schafen mit chronischer lympho-venöser Anastomose vorgenommen.

Es wurde festgestellt, daß bei den Schafen der Bestand der Lipoidkonzentration in der Lymphe und im Blut stark durch die Einwirkung des Heparins beeinflusst wird. Heparinjektionen setzen eine Lipoprotein-Lipase frei, die aus dem Gewebe in das Blutplasma und in die Lymphe gelangt und zur Spaltung und Neuverteilung der Lipoprotein-Komplexe führt.

*Institut für Experimentalbiologie  
der Akademie der Wissenschaften  
der Estnischen SSR*

Eingegangen  
am 7. Febr. 1975