

# Полиеноилфосфатидилхолин предотвращает нарушения обмена липопротеинов в печени крыс с алкогольным поражением печени

ЛУКИВСКАЯ О.Я.

к.б.н., ведущий н.с. лаборатории экспериментальной гепатологии,  
Институт биохимии НАН Беларуси, г. Гродно;

ЧИРКИН А.А.

д.б.н., профессор, зав. кафедрой химии Витебского государственного университета  
им. П.М. Машерова, г. Витебск, Беларусь;

БУКО В.У.

д.б.н., профессор, зав. лабораторией экспериментальной гепатологии Института биохимии  
НАН Беларуси, г. Гродно.

*Изучено влияние полиненасыщенного фосфатидилхолина (ПФХ) на структуру сывороточных липидов, активность ферментов этерификации холестерина и липолитическую активность у крыс с алкогольным поражением печени, вызванным введением этанола (4 г/кг массы, внутривенно) в течение 56 дней. Водную суспензию ПФХ вводили внутривенно в дозах 100 и 300 мг/кг массы тела. У животных с алкогольным поражением печени отмечались явления белково-липидной дистрофии и структурно-функциональные нарушения липидтранспортной системы печени. ПФХ, применяемый в обеих дозах, частично предотвращал развитие алкогольного поражения печени и нормализовал процессы этерификации холестерина и липолиза липопротеидов, а также жирнокислотный состав основных классов липопротеидов.*

## Введение

Печень является основным органом, определяющим функционирование липидтранспортной системы. В печени синтезируются основные составляющие этой системы: апопротеины, липидные компоненты липопротеинов, рецепторы липопротеинов, некоторые ферменты липид-транспортной системы: лецитин-холестеринацилтрансфераза (ЛХАТ), циркулирующая печеночная триглицеридлипаза, а также собственно липопротеиновые частицы. Кроме того, печень является основным местом катаболизма липопротеинов, а также окисления и экскреции холестерина. Поэтому неудивительно, что различные заболевания печени существенно влияют на показатели липидтранспортной системы.

Алкогольное поражение печени проявляется на ранних стадиях жировой дистрофией в результате аккумуляции липидов, главным образом триглицеридов, внутри гепатоцитов. Накопление липидов в гепатоцитах связано с диспропорцией между синтезом триглицеридов и их секрецией в виде липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) [1]. Стеатоз печени связан также и с недостаточностью некоторых важных пищевых факторов: холина, незаменимых жирных кислот и фосфолипидов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты [17].

Высокоочищенный ПФХ из соевых бобов, содержащий два остатка линолевой кислоты, широко применяется в клинике для коррекции метаболических нарушений печени. Гепатопротективные свойства ПФХ реализуются главным образом на уровне клеточных мембран. ПФХ стабилизирует структуру мембран и нормализует функции мембраносвязанных белков (рецепторы, ферменты и др.), регулирующих разнообразные метаболические и регенеративные процессы в печени [9]. Помимо этого, жирнокислотные остатки ПФХ могут использоваться в качестве предшественников для синтеза простагландинов, обладающих гепатопротективными свойствами. Поэтому исследования влияния ПФХ на секреторную и экскреторную функции печени в условиях белковой и жировой дистрофии, вызванной хронической алкогольной интоксикацией, представляют как практический, так и

теоретический интерес. Целью настоящего исследования явилась оценка влияния ПФХ на липидтранспортную систему печени и липолитическую активность сыворотки крови у крыс с алкогольным поражением печени.

## Материалы и методы

В опыте использовались белые крысы-самцы массой 160—180 г. Все животные получали стандартный гранулированный корм, содержащий 11,4% белка, 75,5% углеводов, 2,85% жиров и обогащенный говяжьим жиром (5% от массы). Пищу и воду крысам давали без ограничений. Крысы были разделены на 4 группы по 8 особей в каждой: 1-я — контрольная (интактные животные); 2-я — получавшие этанол; 3-я — получавшие этанол + 100 мг/кг ПФХ; 4-я — получавшие этанол + 300 мг/кг ПФХ. Продолжительность опыта 56 дней. Этанол в виде 30%-ного раствора вводили ежедневно через желудочный зонд в дозе 5 г/кг, контрольные крысы получали эквивалентное количество воды. Водную дисперсию ПФХ вводили также каждый день внутривенно в дозах 100 или 300 мг/кг.

Для морфологических исследований пробы фиксировали в нейтральном формалине и заключали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, криостатные — суданом черным В и суданом III для обнаружения нейтральных липидов.

Активность лизосомальных ферментов: кислой липазы (3.1.1.3) измерялась спектрофотометрически с использованием  $\beta$ -нафтилкаприлата в качестве субстрата [4]; кислой холестеринэстеразы (1.1.1.13) — с применением в качестве субстрата холестерин-[1- $^{14}$ C]-олеата, диспергированного лецитин-дигитонином [18]; кислой фосфолипазы  $A_1$  (3.1.1.32) и фосфолипазы  $A_2$  (3.1.1.4) — с использованием 1-ацил-2-[1- $^{14}$ C]-олеил-глицеро-3-фосфорилхолина в качестве субстрата [19]. Активность (фракционную и молярную) ЛХАТ (2.3.1.43) определяли с использованием дисков, импрегнированных [4- $^{14}$ C]-холестерином [7]. Для определения постгепариновой липолитической активности в сыворотке крови гепарин (350 ЕД/кг, внутривенно) вводили за 15 мин перед декапитацией жи-

вотных. Активность определяли радиометрически с использованием ультразвуковой эмульсии глицерол-3-[1-<sup>14</sup>C]-олеата, а активность циркулирующей печеночной триглицеридлипазы (3.1.1.32) определяли после ингибирования активности липопротеинлипазы [3].

Липопротеиды фракционировали путем преципитации гепарином в присутствии соли марганца. Общий холестерин и холестерин в составе липопротеинов высокой плотности (ЛВП), липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и ЛОНП, а также уровень триглицеридов определяли с помощью коммерческих наборов Lachema (Чехия). Содержание белка определяли по методу Лоури. Индекс атерогенности рассчитывали по формуле:

$$\frac{\text{общий холестерин} - \text{холестерин ЛВП}}{\text{холестерин ЛВП}}$$

Липиды экстрагировали смесью Фолча [8]. В печени определяли содержание общих фосфолипидов и спектр фосфолипидов методом двумерной тонкослойной хроматографии [11]. Условия переэтерификации и газохроматографического разделения метиловых эфиров жирных кислот описаны нами ранее [16].

Результаты обрабатывались с использованием критерия Стьюдента и оценивались как статистически достоверные при значении  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Данные гистологического исследования свидетельствуют о наличии выраженной белково-жировой дистрофии в печени крыс, получавших этанол. Большинство гепатоцитов с обильными жировыми включениями располагаются в перипортальных зонах печеночных долек, их численность у разных животных варьирует от 10 до 25%. Численность гепатоцитов с вакуолями неправильной формы, типичными для гидропической дистрофии, более стабильна и колеблется в пределах 23—27%. В связи с вакуолизацией цитоплазмы проявляются признаки набухания гепатоцитов. Жировая дистрофия отмечена у всех алкоголизированных животных, а количество гепатоцитов с четко определяемыми липидными гранулами колеблется от 10 до 30%.

В печени крыс, получавших этанол на фоне ПФХ, количество гепатоцитов с признаками набухания и гидро-

пической вакуолизации значительно снижено и варьирует у отдельных животных от 4 до 10%, а с четко определяемыми липидными гранулами колеблется от 5 до 10%. Между двумя группами животных, получавших различные дозы ПФХ, гистохимическая структура печени существенно не различалась. Гистохимическая оценка нейтральных липидов выявила резкое увеличение интенсивности окраски.

Защитное действие ПФХ при алкогольном поражении печени подтверждается также биохимическими данными, свидетельствующими о снижении уровня фосфолипидов, холестерина и триглицеридов печени (табл. 1). Результаты гистохимических исследований указывают на значительное снижение аккумуляции нейтральных липидов в печени под влиянием обеих доз ПФХ.

Повышение уровня триглицеридов при хронической алкогольной интоксикации не столь существенно, как описывается другими авторами, использующими жидкие алкогольсодержащие диеты, и является особенностью данной экспериментальной модели [16], что обусловлено как характером введения, так и используемой дозой этанола. Уровень фосфолипидов печени снижался по сравнению с таковым у животных контрольной группы, тогда как этот показатель в группе, получавшей этанол, занимал промежуточную позицию между контролем и получавшими ПФХ группами и не отличался статистически. И только содержание холестерина печени обнаружило существенные различия в экспериментальных группах: достоверно увеличивалось под влиянием этанола и снижалось ниже контрольного уровня у крыс, получавших обе дозы ПФХ.

Этанол достоверно активировал фосфолипазу  $A_2$ , а одновременное с этанолом введение ПФХ в обеих дозах предотвращало изменение активности этого фермента (табл. 1). Активность других лизосомальных ферментов не изменялась ни под влиянием этанола, ни под влиянием этанола с ПФХ.

Хроническая алкогольная интоксикация снижала общий холестерин сыворотки крови и холестерин ЛОНП, тогда как уровень фракций холестерина в составе ЛНП и ЛВП не изменялся (табл. 2). Структура фосфолипидов ЛВП под влиянием этанола изменяется в сторону увеличения удельного содержания сфингомиелина, а жирнокислотный состав ЛВП характеризовался увеличением

Таблица 1

Влияние ПФХ на содержание липидов и активность лизосомальных липолитических ферментов печени крыс с алкогольным поражением печени

Показатель	Группа животных			
	1-я группа (контроль)	2-я группа (этанол)	3-я группа (этанол + ПФХ 100 мг/кг)	4-я группа (этанол + ПФХ 300 мг/кг)
Холестерин (мг/г печени)	2,16 ± 0,06	2,45 ± 0,08*	1,91 ± 0,05*#	1,86 ± 0,08*#
Фосфолипиды (мг/г печени)	25,3 ± 0,57	23,0 ± 0,85	22,8 ± 0,92*	21,1 ± 0,48*
Триглицериды (мг/г печени)	10,6 ± 0,58	13,7 ± 0,38*	10,2 ± 0,6#	12,90 ± 0,91*
Кислая липаза (μмоль/г белка за 1 мин)	0,88 ± 0,04	0,84 ± 0,03	0,88 ± 0,04	0,92 ± 0,03
Холестеринэстераза (нмоль/г белка за 1 мин)	112 ± 6	113 ± 4	119 ± 9	107 ± 4
Фосфолипаза $A_1$ (μмоль/г белка за 1 мин)	3,20 ± 0,26	3,09 ± 0,10	3,38 ± 0,26	3,34 ± 0,24
Фосфолипаза $A_2$ (μмоль/г белка за 1 мин)	4,08 ± 0,41	5,56 ± 0,22*	4,08 ± 0,28#	4,60 ± 0,24#

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: результаты представлены в виде  $M \pm SEM$ ; число животных в каждой группе равно 10, статистически достоверные результаты обозначены как: \*  $P < 0,05$  — по сравнению с контролем; # —  $P < 0,05$  — по сравнению с группой, получавшей этанол.

Влияние ПФХ на содержание липидов и структуру липопротеидов в сыворотке крови крыс с алкогольной интоксикацией

Показатель \ Группа животных	1-я группа (контроль)	2-я группа (этанол)	3-я группа (этанол + ПФХ 100 мг/кг)	4-я группа (этанол + ПФХ 300 мг/кг)
Холестерин (ммоль/л)	1,65 ± 0,06	1,44 ± 0,05*	1,28 ± 0,05*	1,50 ± 0,05
Триглицериды (ммоль/л)	0,84 ± 0,02	0,53 ± 0,01*	0,66 ± 0,05*#	0,70 ± 0,05*#
Индекс атерогенности	1,71 ± 0,13	2,15 ± 0,26	1,21 ± 0,10*#	0,95 ± 0,06*#
<b>Липиды ЛВП</b>				
Холестерин (ммоль/л)	0,61 ± 0,04	0,51 ± 0,04	0,58 ± 0,02	0,77 ± 0,03*#
Фосфолипиды (ммоль/л)	1,46 ± 0,21	1,58 ± 0,21	1,53 ± 0,18	1,65 ± 0,10
Лизофосфатидилхолин (%)	32,3 ± 1,6	32,8 ± 2,8	37,1 ± 3,9	31,9 ± 2,7
Сфингомиелин (%)	16,5 ± 1,6	12,1 ± 0,9*	11,6 ± 1,5*	15,5 ± 1,0#
Фосфатидилхолин (%)	34,1 ± 2,6	36,9 ± 4,1	36,8 ± 4,2	37,4 ± 1,6
Фосфатидилэтаноламин (%)	8,8 ± 1,2	9,8 ± 2,3	6,3 ± 2,8	6,2 ± 1,8
Полиглицерофосфаты (%)	8,3 ± 2,0	8,8 ± 2,1	8,3 ± 1,7	8,9 ± 1,9
<b>Жирные кислоты ЛВП (%)</b>				
16:0	44,5 ± 7,1	30,2 ± 2,1	29,6 ± 2,6	34,0 ± 4,5
16:1	5,6 ± 0,9	8,2 ± 0,7*	6,2 ± 1,1	4,2 ± 0,6#
18:0	15,9 ± 1,5	19,5 ± 3,2	14,6 ± 1,1	15,0 ± 0,6
18:1	13,5 ± 0,6	15,4 ± 1,3	16,2 ± 1,6	14,6 ± 1,2
18:2	16,4 ± 1,1	12,8 ± 2,2	12,2 ± 1,2	15,5 ± 0,5
20:3	2,8 ± 0,6	3,6 ± 0,4	4,2 ± 0,6	3,6 ± 0,7
20:4	10,6 ± 1,9	10,3 ± 1,5	13,8 ± 2,0	15,7 ± 1,8
<b>Жирные кислоты ЛНП + ЛОНП (%)</b>				
16:0	23,7 ± 1,3	26,7 ± 5,0	27,3 ± 5,1	20,0 ± 3,3
16:1	2,8 ± 0,3	5,2 ± 0,5*	3,5 ± 0,7	3,0 ± 0,4#
18:0	12,8 ± 1,0	13,3 ± 1,2	15,9 ± 3,1	15,5 ± 2,2
18:1	21,6 ± 1,3	18,9 ± 1,8	17,1 ± 2,7	16,1 ± 2,1
18:2	20,3 ± 2,3	13,9 ± 2,34*	14,9 ± 1,9*	18,1 ± 2,29#
20:3	2,1 ± 0,2	4,2 ± 0,7*	3,7 ± 0,6	2,5 ± 0,3#
20:4	16,8 ± 1,6	12,8 ± 1,2*	16,6 ± 3,1	25,1 ± 4,9*#
Холестерин ЛОНП (ммоль/л)	0,37 ± 0,01	0,24 ± 0,01*	0,30 ± 0,02*	0,32 ± 0,03#
Холестерин ЛНП (ммоль/л)	0,67 ± 0,05	0,75 ± 0,05	0,46 ± 0,01*#	0,40 ± 0,03*#

содержания пальмитоолеиновой кислоты. В жирнокислотном спектре апо-В-содержащих липопротеинов наблюдается снижение уровня линолевой и арахидоновой кислот и увеличение процентного отношения пальмитоолеата и эйкозатриеноата. Хроническая алкогольная интоксикация обычно сопровождается недостаточностью незаменимых жирных кислот вследствие активации перекисного окисления липидов и характеризуется снижением процентного содержания незаменимых жирных кислот и увеличением содержания моноеновых кислот и их производных [5].

Введение ПФХ в дозе 100 мг/кг нормализует сниженный под влиянием этанола холестерин сыворотки за счет увеличения фракций холестерина ЛВП и ЛОНП, но при этом уровень холестерина ЛНП снижается. Перераспределение холестерина среди различных классов липопротеинов приводит к снижению индекса атерогенности.

ПФХ в дозе 300 мг/кг предотвращает вызванное алкоголизацией изменение жирнокислотного и фосфолипидный состава липопротеинов, тогда как эффект более низкой дозы ПФХ был выражен значительно слабее.

Алкогольное поражение печени приводит к снижению активности ЛХАТ и ферментов липолитической трансформации липопротеинов (табл. 3), тогда как введение обеих доз ПФХ нормализует сниженную под влиянием этанола активность ЛХАТ и печеночной триглицеридлипазы, а также постгепариновой липолитической активности в сыворотке крови.

Таким образом, ПФХ смягчает признаки алкогольного стеатогепатита, вызванного хронической алкогольной интоксикацией, и нормализует различные звенья липид-транспортной системы печени, а именно ферментатив-

Влияние ПФХ на этерификацию холестерина и липолитическую активность в сыворотке крови крыс с алкогольной интоксикацией

Показатель	Группа животных	1-я группа (контроль)	2-я группа (этанол)	3-я группа (этанол + ПФХ 100 мг/кг)	4-я группа (этанол + ПФХ 300 мг/кг)
ЛХАТ (%)		7,19 ± 0,65	4,21 ± 0,46*	6,82 ± 0,56#	7,26 ± 0,68#
ЛХАТ (μмоль/мл/1 час)		82,3 ± 6,7	50,8 ± 6,2*	74,2 ± 4,8#	78,3 ± 6,9#
Постгепариновая липолитическая активность (μмоль/мл/мин)		199 ± 18	131 ± 11*	172 ± 12#	178 ± 14#
Печеночная триглицеридлипаза (μмоль/мл/мин)		79,2 ± 6,7	39,8 ± 5,6*	58,8 ± 5,2#	74,7 ± 7,2#

ные системы этерификации холестерина и липолитической трансформации липопротеинов, а также липидные структуры основных классов липопротеинов.

Известно, что ПФХ способен ослаблять развитие фиброза печени, вызванного  $CCl_4$  и альбумином человека у крыс и усиливать регрессию уже сформировавшегося фиброза [2]. Эти результаты согласуются с данными по предотвращению алкогольного фиброза печени у бабуинов, где введение ПФХ предотвращало активацию липоцитов [15]. Кроме того, ПФХ предотвращал накопление коллагена, индуцированное ацетальдегидом, двукратно увеличивая активность коллагеназы в липоцитах крыс [14].

В то же время, исследования эффектов ПФХ на более ранних стадиях алкогольного поражения печени представляют особый интерес. Данные по предотвращению алкогольного стеатоза печени введением ПФХ опубликованы нами ранее [6], где защитный эффект фосфолипидов связывался с нормализацией цАМФ-зависимой трансдукции сигнала. В настоящем исследовании введение этанола животным приводило к выраженному поражению печени, характеризующемуся белково-жировой дистрофией. Введение ПФХ приводило как к существенному улучшению структуры печени, оцениваемой по гистологической картине, так и к нормализации одной из основных функций печени — секреции и экскреции липидов.

Гиполипидемический эффект ПФХ достаточно хорошо описан в литературе. У пациентов, длительно находящихся на гемодиализе, обычно наблюдается гиперлипидемия и курс введения ПФХ снижал уровень общего холестерина, холестерина ЛНП и триглицеридов в крови [12]. ПФХ оказывал гипохолестеринемический эффект и нормализовал структуру липопротеидов у крыс, получавших диету с высоким содержанием холестерина [10]. Этот эффект послужил основанием для применения препаратов, содержащих ПФХ, у пациентов с гиперлипидемиями и атеросклерозом [9].

Снижение уровня холестерина ЛНП под влиянием ПФХ можно объяснить активацией ЛХАТ, поскольку уровень гидролиза эфиров холестерина в составе ЛНП, содержащих линолевую кислоту, гораздо выше, чем содержащих насыщенные жирные кислоты [9]. Длительное введение ПФХ, содержащего два остатка линолевой кислоты, по всей видимости, повышает соотношение ненасыщенные/насыщенные эфиры холестерина в липопротеидах, что ведет к усилению их гидролиза и снижению атерогенного холестерина ЛНП.

Исследуемые нами липазы освобождают триглицериды из хиломикронов и ЛОНП, иницируя таким образом переход ЛОНП в липопротеиды более высокой плотно-

сти, что является существенным для транспорта холестерина. Их ферментативная активность обуславливается апопротеинами и фосфолипидами, и содержание ненасыщенных жирных кислот в составе последних является в этом контексте исключительно важным фактором [1]. Инкубация изолированных липаз (ПГЛА, ПТГА) человека *in vitro* показала гораздо более высокую их активность в присутствии субстрата, содержащего ПФХ, чем при добавлении субстратов, содержащих насыщенные жирные кислоты [9]. По мнению других авторов, ПФХ активирует липолитическую активность, способствуя дисперсии липидных макроагрегатов.

Таким образом, ПФХ проявляет неспецифический защитный эффект при алкогольном стеатогепатите, по общему мнению, опосредованный через стабилизацию мембран. В то же время предотвращение алкогольной белково-жировой дистрофии может отражать более специфическое действие ПФХ — нормализацию параметров липидтранспортной системы, в первую очередь, циркулирующих ферментов липолиза и ЛХАТ.

#### Список литературы

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. — СПб.: Питер, 1995. — 298 с.
2. Aleynik S.I., Leo M.A. et al. Polyenyolphosphatidylcholine prevents carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation while it attenuates liver fibrosis // J. Hepatol. — 1997. — Vol. 27. — P. 554—561.
3. Baginsky M.L., Brown W.N. A new method for the measurement of lipoprotein lipase in postheparine plasma using sodium dodecyl sulfate for the inactivation of hepatic triglyceridelipase // J. Lipid Res. — 1979. — Vol. 20. — P. 548—556.
4. Barrett A.S. Lysosomal enzymes. Assay methods // Dingle J.T. / Ed. Lysosomes: a laboratory handbook. — Amsterdam: North-Holland Publications Company, 1972. — P. 110—125.
5. Buko V.U. Non-structural lipids and their derivatives as antioxidants // Current Topics in Biophysics. — 2000. — Vol. 24, Suppl.2. — P. 29—34.
6. Buko V., Artsukevich A., Maltsev A., et al. Effect of polyunsaturated phosphatidylcholine on lipid structure and cAMP-dependent signal transduction in the liver of rats chronically intoxicated with ethanol // Exp. Toxic. Pathol. — 1994. — Vol. 46. — P. 375—382.
7. Dobiasova M. Lecithin: cholesterol acyltransferase and regulation of endogenous cholesterol transport // Adv. Lipid Res. — 1983. — Vol. 20. — P. 107—194.
8. Folch J.B., Less M., Sloane-Stanley G.N. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. — 1957. — Vol. 226. — P. 497—503.
9. Gundermann K.-J. The "essential" phospholipids as a membrane therapeutic. — Szczecin: Jota, 1993. — 265 p.
10. Jimenez M.A., Scarino M.L., Vignolini F. et al. Evidence that polyunsaturated lecithin induces a reduction of plasma cholesterol le-

vel and favorable changes in lipoprotein composition in hypocholesterolemic rats // J. Nutr. — 1990. — Vol. 120. — P. 659—667.

11. Kates M. Techniques in lipidology. Isolation, analysis and identification of lipids. — New York: American Elsevier Publications Company Incorporation, 1972. — 322 p.

12. Kirsten R., Heintz B., Nelson K. et al. Reduction of hyperlipidemia with 3-sn-polyenoyl-phosphatidylcholine in dialysis patients // Int. J. Clin. Pharmacol. Therap. Toxicol. — 1989. — Vol. 27. — P. 129—134.

13. Klinger W., Gundermann K.-J. (3-sn-Polyphosphatidyl)cholin bei Hyperlipoproteimien // Dtsch. Arzeblatt. — 1993. — Vol. 90. — P. 24—25.

14. Li J., Kim Ch., Leo M.A. et al. Polyunsaturated lecithin prevents acetaldehyde-mediated hepatic collagen accumulation by stimulating collagenase activity in cultured lipocytes // Hepatology. — 1992. — Vol. 15. — P. 378—381.

15. Lieber Ch.S., Robins S.J., Li J., et al. phosphatidylcholine protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon // Gastroenterology. — 1994. — Vol. 106. — P. 152—159.

16. Lukivskaya O., Maskevich A., Buko V. Effect of ursodeoxycholic acid on prostaglandin metabolism and microsomal membranes in alcoholic fatty liver // Alcohol. — 2001. — Vol. 25. — P. 99—105.

17. Nanji A.A., Zakim D. Alcoholic liver disease // Zakim D., T.D. Boyer, ed. Hepatology. A Textbook of Liver Disease, Vol. 2. — Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1996. — P. 891—961.

18. Pittman R.C., Khoo S.G., Steinberg D. Cholesterol esterase in rat adipose tissue and its activation by cyclic adenosine 3,5-monophosphate-dependent protein kinase // J. Biol. Chem. — 1975. — Vol. 250. — P. 4505—4511.

19. Robertson A.F., Lands W.E.M. Positional specificities in phospholipid hydrolysis // Biochemistry (Wash.). — 1962. — Vol. 1. — P. 804—810.

#### **POLYENOYLPHOSPHATIDYLCHOLINE PREVENTS DISTURBANCES OF LIPOPROTEIN METABOLISM IN THE LIVER OF RATS WITH ALCOHOLIC LIVER DAMAGE**

LUKIVSKAYA O.Ya. cand.biol.sci., senior researcher Experimental Hepatology Unit, Institute of Biochemistry, Belarussian National Academy of Sciences, Belarus, Grodno;

CHIRKIN A.A. dr.biol.sci., professor, Department of Chemistry, Masherov's Vitebsk State University, Vitebsk, Belarus;

BUKO V.U. Dr.biol.sci., professor, Head of Experimental Hepatology Unit, Institute of Biochemistry, Belarussian National Academy of Sciences, Belarus, Grodno.

*The aim of the present study was to evaluate effects of polyunsaturated phosphatidylcholine (PPC) on structure of serum lipids, enzyme activities of cholesterol etherification and lipolytic activities in rats with alcoholic liver damage. Alcoholic liver injury was induced by a intragastrically treatment with ethanol (4 g/kg b.w., 56 days). The watery suspension of PPC administered intragastrically (100 and 300 mg/kg b.w.). In the ethanol treated group protein-lipid dystrophy in the liver as well as structural and functional disturbances of lipid transporting system were observed. Both doses of PPC partially prevented a progression of alcoholic liver damage, normalized cholesterol etherification, lypolysis of lipoproteins and fatty acid composition of lipoprotein main classes.*