

УДК: 615.31: 612.397.81:616-092.9

Влияние тиоцина на содержание холестерина в динамике развития экспериментальной гиперхолестеринемии*Нуралиева Зарнигор Саминжон кизи независимый соискатель ТМА,**Сабирова Рикси Абдукадировна профессор кафедры Медико-биологической химии ТМА*

Аннотация. В исследовании изучено влияние тиоцина на уровень холестерина в плазме крови при экспериментальной гиперхолестеринемии. Применение тиоцина в дозах 35 и 70 мг/кг значительно снижало уровень холестерина. Наибольший эффект наблюдался при сочетании тиоцина со статином. Эффективность тиоцина связана с его компонентами: липоевой кислотой и цинком. Липоевая кислота обладает антиоксидантными свойствами и предотвращает атеросклероз. Цинк защищает липопротеины от окисления и снижает воспаление. Полученные данные подтверждают перспективность тиоцина в лечении атеросклероза.

Ключевые слова. Гиперхолестеринемия, холестерин, атеросклероз, плазма крови

Izoh. Tadqiqotda tiotsinning eksperimental giperkolesterinemiya qon plazmasidagi xolesterin darajasiga ta'siri o'rganilgan. 35 mg/kg va 70 mg/kg dozalarida tiotsin qo'llanganda xolesterin darajasi sezilarli darajada pasaygan. Eng katta ta'sir tiotsin va statin kombinatsiyasida kuzatilgan. Tiotsinning samaradorligi uning tarkibidagi lipoy kislotasi va sink bilan bog'liq. Lipoy kislotasi antioksidant xususiyatlarga ega bo'lib, aterosklerozni oldini olishga yordam beradi. Sink esa xolesterinning oksidlanishidan himoya qiladi va yallig'lanishni kamaytiradi. Tadqiqot natijalari tiotsinni aterosklerozni davolashda istiqbolli dori sifatida tavsiya etishga asos beradi.

Kalit so'zlar. Гиперхолестеринемия, холестерин, атеросклероз, қон плазмаси

Annotation. The study investigated the effect of thiocin on blood plasma cholesterol levels in experimental hypercholesterolemia. Thiocin at doses of 35 mg/kg and 70 mg/kg

significantly reduced cholesterol levels. The most pronounced effect was observed when thiocin was combined with a statin. The effectiveness of thiocin is linked to its components: lipoic acid and zinc. Lipoic acid has antioxidant properties that help prevent atherosclerosis. Zinc protects lipoproteins from oxidation and reduces inflammation. The findings suggest that thiocin is a promising drug for the treatment of atherosclerosis.

Key words. Hypercholesterolemia, cholesterol, atherosclerosis, plasma cholesterol

Введение. В настоящее время связь атеросклероза с метаболизмом холестерина (ХС) не вызывает сомнений, однако регулирующие механизмы гомеостаза стеролов до конца не ясны. Организм стремится сохранять баланс между экзогенным введением ХС, эндогенным его синтезом и выведением из организма. Хотя холестерин имеет важные функции, его избыток в крови может привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз. Поэтому поддержание нормального уровня холестерина в организме является ключевым для поддержания общего здоровья [1,2]. Понимание уникальных характеристик молекулы холестерина и ее многочисленных функций поможет защитить пациентов от заболеваний, связанных с холестерином.

Гипохолестеринемические средства (ГС) - лекарственные вещества, понижающие содержание холестерина в крови и применяемые для лечения и профилактики атеросклероза[5,6]. По механизму действия выделяют три основные группы ГС: нарушающие всасывание холестерина из кишечника, блокирующие синтез холестерина и усиливающие его выделение и распад. К 1-й группе относятся препараты, содержащие растительные стерины (например, бета-ситостерин), действующие по принципу конкурентного антагонизма с холестерином и некоторые вещества, содержащие Сапонины (например, диоспонин), которые при взаимодействии с холестерином образуют труднорастворимые комплексы. Ко 2-й группе относят производные уксусной кислоты (например, фенексан, цетамифен), которые задерживают синтез холестерина. Из препаратов 3-й группы наиболее известны (d-тироксин и тироксиноподобные вещества. Гипохолестеринемическое действие оказывают также препараты и масла, содержащие ненасыщенные жирные кислоты (линетол, кукурузное масло). Содержание холестерина в крови в некоторых

случаях снижается в результате применения нейротропных средств (барбамила, фенобарбитала, хлоралгидрата, аминазина, тропафена, бензогексония и др.), витаминов С, В6, В12, Е, РР, некоторых желчегонных средств, мужских половых гормонов, и др[3,4].

Изменение уровня холестерина имеет важное значение в развитии атеросклероза. Трёхкомпонентная структура холестерина позволяет регулировать различные клеточные процессы — от текучести и проницаемости мембраны до транскрипции генов. Холестерин является не только регулирующей молекулой, но и основой всех стероидных гормонов и аналогов витамина D. Он отвечает за рост и развитие организма на протяжении всей жизни, а также может выполнять функцию противоракового агента. Поскольку у человека способность катаболизировать холестерин ограничена, он легко накапливается в организме. (С. В. Емельянчик, С. М. Зиматкин, 2017).

Значение холестерина (ХС) в организме человека заключается в том, что он является незаменимым компонентом клеточных мембран. Холестерин также служит основным материалом для биосинтеза стероидных гормонов — кортизола в надпочечниках, прогестерона в яичниках и тестостерона в яичках. Из модифицированного холестерина в коже синтезируется витамин D. В печени холестерин с участием фермента 7-альфа-гидроксилазы превращается в желчные кислоты, которые вместе с желчью выводятся из желчного пузыря в желудочно-кишечный тракт. Желчные кислоты и их соли играют важную роль в процессе всасывания жиров. (В.В. Емельянов, Н.Е. Максимова, Н.Н. Мочульская, 2016).

Целью данной работы является изучение действия тиоцина на содержание холестерина плазмы крови в динамике развития экспериментальной гиперхолестеринемии.

Материал и методы исследования. Экспериментальную гиперхолестеринемию воспроизводили ежедневным внутрижелудочным введением холестерина по 0,2 г на кг массы тела в течение 3 месяцев [2]. После 3-х месячного введения холестерина животных разделили на 5 групп: 1-я- интактная (норма), 2-я- кролики с экспериментальным атеросклерозом, 3-я- лечение левазо 0,057 мг/кг веса, 4-5-я - лечение тиоцином 35 и 70 мг/кг веса, 6-я - получала микстлечение. 3; 4 и 5-ю группы животных лечили в течение 30 сут. Все животные, кроме интактной группы,

продолжали получать холестерин. В динамике развития экспериментальной гиперхолестеринемии и после коррекции указанными препаратами в плазме крови определяли содержание общего холестерина колориметрическим методом.

Результаты исследования и обсуждение. Исследование содержания общего холестерина в плазме крови в динамике развития экспериментальной гиперхолестеринемии показало увеличение его во все сроки исследования (рис1).

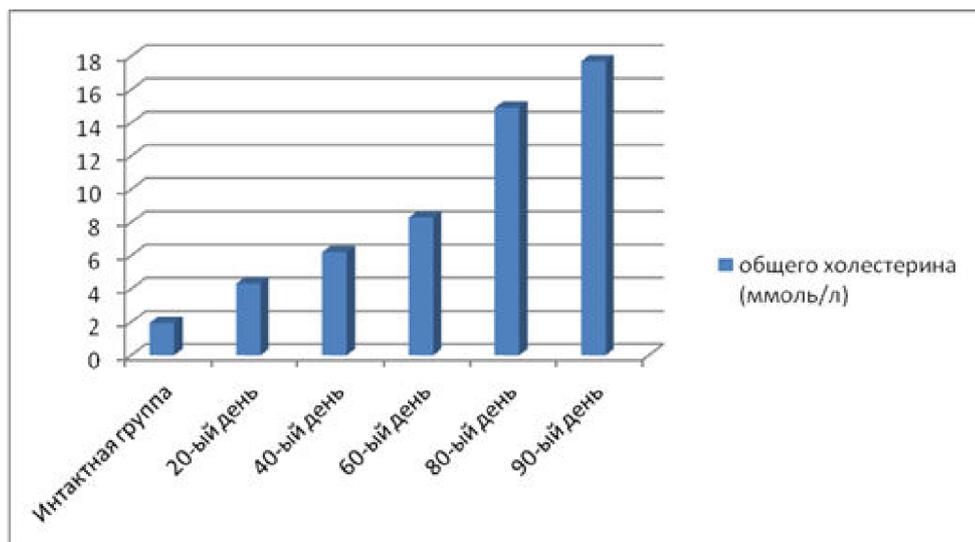


Рис 1. Изменение содержания общего холестерина в плазме крови в динамике развития экспериментального атеросклероза (n=10)

У интактных животных содержание общего холестерина в плазме крови составило $1,94 \pm 0,14$ ммоль/л. На 20 и 40-ые дни введения холестерина установлено повышение содержания холестерина в 2,23 и 3,19 раза соответственно по сравнению с интактными животными. На 60-ый день исследования увеличение содержания холестерина составило 4,28 раз по сравнению с интактными животными. Более выраженное и стойкое повышение содержания общего холестерина нами установлено на 80 и 90-ые дни эксперимента и оно составило $9,28$ и $9,28$ раз соответственно по сравнению с интактными животными.

Таким образом, вышеприведенные данные указывают стойкое развитие гиперхолестеринемии у экспериментальных кроликов при введении экзогенного холестерина в течение 3 месяцев.

Для коррекции гиперхолестеринемии мы использовали препарат тиоцин, синтезированный сотрудниками ТашФарМИ, в состав которого входили цинк и липоевая кислота. Как видно из данных таблицы левазо на 10, 20 и 30-ые дни

исследования снизило содержание общего холестерина на 10,7; 19,8 и 31,6% соответственно по сравнению с животными контрольной группы.

Таблица 1

Влияние тиоцина на содержание общего холестерина (ммоль/л) в плазме крови кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией (n=10)

<u>Группа</u> животных Дни исследования	10-ый	20-ый	30-й
Интактная	1,94 ± 0,14	1,94 ± 0,14	1,94 ± 0,14
Контрольная	17,7±0,33	17,7±0,33	17,7±0,33
Получавш ие левазо	15,8±0,50	14,2±0,32	12,1±0,37
Получавш ие Тиоцин 35 мг/кг	14,9±0,68	12,4±0,63	7,8±0,14
Получавш ие Тиоцин 70 мг/кг	11,6±0,35	9,1±0,33	5,3±0,18
Получавш ие Тиоцин+статин	8,4±0,13	6,9±0,45	4,2±0,41

Примечание: Во всех случаях $P < 0,05$ по отношению к контрольной группе

Введение тиоцина в дозе 35 мг/кг массы тела кроликов снизило содержание холестерина на 15,8; 29,95 и 55,93% соответственно по сравнению с животными контрольной группы. В группе животных получавших тиоцин в дозе 70 мг/кг массы тела снижение содержания холестерина составило 34,5; 48,6 и 70,1% соответственно по сравнению с животными контрольной группы. Эти данные

указывают на то, что тиоцин в дозе 70 мг/кг массы тела оказывает более выраженное гипохолестеринемическое действие.

Сочетанное введение тиоцина и статина привело к более выраженному снижению содержания холестерина и оно составило 52,54; 61 и 76,3% соответственно по сравнению с животными контрольной группы. Анализ приведенных результатов исследования показывает, лечение экспериментальных животных с гиперхолестеринемией в течение 30 дней дает более выраженный гипохолестеринемический эффект.

Такой эффект тиоцина можно обосновать наличием липоевой кислоты и цинка в его составе. Липоевая кислота и цинк обладают значительным потенциалом в лечении атеросклероза благодаря своим антиоксидантным, противовоспалительным и метаболическим свойствам. Использование липоевой кислоты позволяет не только замедлить прогрессирование заболевания, но и снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений [2,3]. Цинк защищает липопротеины низкой плотности (ЛПНП) от окисления, которое является ключевым процессом в развитии атеросклероза. Окисленные ЛПНП накапливаются в стенках сосудов и запускают воспалительную реакцию, способствуя образованию атеросклеротических бляшек [5]. Кроме того, цинк подавляет активность провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), которые играют важную роль в прогрессировании атеросклероза.

Таким образом уменьшение воспалительной реакции помогает стабилизировать сосудистую стенку и предотвращать разрыв бляшек. Однако для более широкого внедрения липоевой кислоты в клиническую практику необходимы дополнительные рандомизированные исследования, направленные на изучение оптимальных дозировок, длительности терапии и взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Использованная литература:

1. Аничков Н.Н., С.С.Халатов. Новые данные по вопросу о патологии и этиологии атериосклероза (атеросклероза). - Рус.врач, 1913. -№8.-С.184-186.
2. Гордеев В.И., Чижова А.И. Липоевая кислота в лечении метаболического синдрома. *Российский медицинский журнал*, 2020, №4, стр. 12-18.

3. Емельянов, В.В. Биохимия / В.В. Емельянов, Н.Е. Максимова, Н.Н. Мочульская. – Екатеринбург : Издательство Уральского университета, 2016. – 134 с.-URL: https://elar.urfu.ru/bitstream/10995/44481/1/978-5-7996-1893-3_2016.pdf (дата обращения 05.05.2021)
4. Карабанова Е. В., Иванов С. В. Роль липоевой кислоты.- Клиническая медицина.- 2019, том 97, №5, стр. 44-49.
5. Смит А. Р., Хаген Т. М. Окислительный стресс и сердечно-сосудистые заболевания.- Свободнорадикальная биология и медицина.- 2008, том 44(2), стр. 190-201. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.03.034>
6. Смит А.Р., Хаген Т.М. Окислительный стресс и сердечно-сосудистые заболевания.- Свободнорадикальная биология и медицина.- 2008, том 44(2), стр. 190-201. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.03.034>