

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Азизова Д.М., Сабирова Р.А.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан

В исследованиях, охвативших несколько десятилетий, было установлено, что циркулирующие липопротеины и их рецепторы являются основными факторами в атерогенезе. Нобелевские лауреаты Д.Л. Гольдштейн и Г.Р. Браун впервые продемонстрировали, что рецептор липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) играет ключевую роль в регуляции гомеостаза холестерина через эндоцитоз частиц ЛПНП. Они также показали, что мутации в гене рецептора ЛПНП приводят к увеличению уровня ЛПНП и холестерина в сыворотке крови, а также повышают риск развития коронарного атеросклероза у пациентов с семейной гиперхолестеринемией [2]. С момента открытия рецептора ЛПНП было идентифицировано множество других родственных рецепторов, которые связываются с нативными или модифицированными липопротеинами [4]. Они влияют на различные физиологические и патологические процессы: эмбриональное развитие, воспаление, гемодинамику, тромбоз, гиперплазию неоинтимы и атеросклероз.

Цель исследования

Совершенствовать лечение экспериментального атеросклероза препаратами растительного происхождения.

Рецепторы-мусорщики принадлежат к семейству рецепторов распознавания образов, которые способны взаимодействовать с широким спектром лигандов [5]. Взаимодействуя с циркулирующими нативными или модифицированными липопротеинами (такими как oxLDL), рецепторы модулируют сосудистое воспаление, накопление липидов и образование бляшек.

Исследования показали, что данный рецептор выполняет главную проатерогенную функцию в эндотелии, опосредуя транспорт ЛПНП в стенку артерии [3]. В различных сосудистых клетках LOX-1 запускает большинство проатерогенных действий oxLDL, способствуя воспалению, пролиферации гладкомышечных клеток и активизации тромбоцитов.

Материал и методы исследования

В исследовании были задействованы 5 групп кроликов: 1-я – интактная (норма), 2-я – кролики с гиперхолестеринемией, 3-я – лечение ультроксом, 4-я – лечение биомайсом, 5-я – получала микстлечение.

В динамике развития экспериментальной гиперхолестеринемии концентрацию LOX-1 и LDLR определяли иммуноферментным методом наборами RayBio® ELISA Kit (США) в Институте биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана им. Мирзо Улугбека.

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета программ STATISTICA 7.0.

Результаты исследования

Показатель антител к LOX-1 у интактных кроликов приняли за норму. Оказалось, что у кроликов с атеросклерозом этот показатель был значительно повышен. На 60-, 70-, 80-, и 90-ый дни это превышение составило 23,9; 40,8; 42,7 и 55,8%, соответственно. Наши показатели соответствуют данным Chen M. et al. [1], которые наблюдали аналогичное повышение содержания окисленных липопротеинов в эндотелии клетки раннего атеросклеротического поражения. Повышение LOX-1 на поздних стадиях может дать отрицательные эффекты, которые могут быть связаны с развитием атеросклеротических осложнений – разрыв бляшки и образование тромбоза.

Содержание рЛПНП в динамике экспериментального атеросклероза снижалось от нормы на 14,86; 31,7% соответственно по сравнению с интактными животными, то 80- и 90-е дни снижение содержания рЛПНП составило 41,25 и 51,46% соответственно.

Следовательно, маркеры LOX-1 и рЛПНП являются достоверными и эффективными диагностическими тестами для прогнозирования атеросклероза. Они обладают высокими показателями чувствительности (SE) – 0,77 и 0,84, а также специфичности (SP) – 0,83 и 0,9. Диагностическая эффективность (AUC) этих тестов составляет 0,8 и 0,85 соответственно. Эти тесты могут служить хорошими предикторами при развитии атеросклероза, с патогенетическим значением относительного риска (RR) для LOX-1 (3,6; 95% CI 1,3-10,5) и для рЛПНП (5,5; 95% CI 1,5-19,7).

После монотерапии ультроксом и биомайсом уровень LOX-1 от исходного снизился на 1,3 и 1,36 раза соответственно, а при их сочетании нормализовался (табл.1).

Таблица 1

Содержание LOX-1 (pg/ml) и рЛПНП после лечения биомайсом и ультроksom кроликов с экспериментальным атеросклерозом, pg/ml (n=30)

Показатель	Норма	Контроль	Группа		
			3	4	5
LOX-1	52,7±3,29	82,1±3,4	62,8±1,71	60,2±1,71	50,3±2,15
рЛПНП	75,4±2,3	36,6±0,64	45,2±1,45	46,5±1,09	59,3±1,2

Примечание. Достоверное отличие всех показателей от контроля $p < 0,05$.

Содержание рЛПНП после монолечения биомайсом и ультроksom повысилось на 27 и 23,5%, соответственно, от показателя контрольной группы. Сочетание препаратов более выражено повышало содержание рЛПНП, – на 62% по сравнению с контрольной группой.

Заключение

Таким образом, сочетание биомайс и ультрокса оказывает наиболее благоприятное действие, на показатели LOX-1 и рЛПНП, чем монотерапия.

Библиографические ссылки:

1. Aoyama T, Chen M, Fujiwara H, Masaki T, Sawamura T. LOX-1 mediates lysophosphatidylcholine-induced oxidized LDL uptake in smooth muscle cells. FEBS Lett 2000;467:217–220.
2. Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009 Apr;29(4):431-8. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.179564. PMID: 19299327; PMCID: PMC2740366.
3. Lu J, Wang X, Wang W, Muniyappa H, Hu C, Mitra S, Long B, Das K, Mehta JL. LOX-1 abrogation reduces cardiac hypertrophy and collagen accumulation following chronic ischemia in the mouse. Gene Ther 2012;19:522–531.
4. Mineo C. Lipoprotein receptor signalling in atherosclerosis. Cardiovasc Res. 2020 Jun 1;116(7):1254-1274. doi: 10.1093/cvr/cvz338. PMID: 31834409; PMCID: PMC7243280.
5. PrabhuDas MR, Baldwin CL, Bollyky PL, Bowdish DME, Drickamer K, Febbraio M, Herz J, Kobzik L, Krieger M, Loike J, McVicker B, Means TK, Moestrup SK, Post SR, Sawamura T, Silverstein S, Speth RC, Telfer JC, Thiele GM, Wang X-Y, Wright SD, El Khoury J. A consensus definitive classification of scavenger receptors and their roles in health and disease. J Immunol 2017;198:3775–3789.
6. Икрамова, Зулфия Адилевна, and Назира Тиллаходжаевна Алимходжаева. "Использование железосодержащих отходов промышленности в производстве цветных глазурей." Universum: технические науки 10 (11) (2014): 3.

7. Хайбуллина, З. Р., and У. К. Ибрагимов. "К вопросу о механизме действия токоферолов." Медицинский журнал Узбекистана 4 (2005): 81-86.
8. Ikramova, S. "CANCER GENESIS: POSSIBLE MECHANISMS OF ITS DEVELOPMENT AND INHIBITION." Science and innovation 2.D10 (2023): 32-36.
9. Orinbayevna, Ismailova Gulzira. "REGROUPING OF SYNTHESIS SERIES OF DERIVATIVES 2'-HYDROXYCHALCONES AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY." Proceedings of International Conference on Scientific Research in Natural and Social Sciences. Vol. 2. No. 4. 2023.