

**ВЛИЯНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА НА УРОВНИ
СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ У ПАЦИЕНТОВ С
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

*Панасюк О.В., Иоскевич Н.Н., Могилевец Э.В., Василевский В.П.,
Наумов А.В., Горячев П.А., Труханов А.В., Кардис П.А.*

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродненская университетская клиника*

**EFFECT OF CHOLINE ALFOSCERATE ON LEVELS OF SULFUR-
CONTAINING AMINO ACIDS IN PATIENTS WITH LOWER LIMB
ARTERIAL DISEASES**

*Panasiuk O.V., Ioskevich N.N., Mohilevets E.V., Vasilevsky V.P., Naumov A.V.,
Goryachev P.A., Trukhanov A.V., Kardis P.A.*

*Grodno State Medical University
Grodno University Clinic*

Введение. У пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) диагностирован высокий уровень гомоцистеина (Hcy). Данная серосодержащая аминокислота (САК) способствует прогрессирующему течению атеросклеротического процесса в организме человека. Холин является веществом способным повлиять на уровень Hcy. Его роль в организме заключается в поддержании нормального функционирования клеточных мембран, синтезе ацетилхолина, транспорте жиров и реметилировании Hcy. В митохондриях холин под действием холиндегидрогеназы и бетаинальдегиддегидрогеназы окисляется до бетаина, являющегося донором метильных групп для реметилирования Hcy под действием бетаин-гомоцистеин метилтрансферазы. В роли донора холина был выбран холина альфосцерат (ХА). В ХА содержится 40,5% защищённого холина. Данный лекарственный препарат назначался в дозировке 600мг перорально, кратностью два раза в сутки, в течение 10 дней. В данном исследовании нам удалось повлиять на уровень Hcy у пациентов с ЗАНК после инфраингвинальных реваскуляризирующих операций. На данный метод лечения нами был получен патент на изобретение № 23976 от 09.07.2021: «Средство для коррекции гипергомоцистеинемии при заболевании периферических артерий нижних конечностей после реваскуляризирующих операций». Но дальнейшее изучение влияния ХА на уровень других САК (цистеин (Cys), цистеинилглицин (CysGly), gamma-GluCys и глутатион (GSH)) видится весьма перспективным, так как в научной литературе нами не было найдено данных по поводу такого рода исследований.

Цель: оценить влияние ХА на уровни Cys, CysGly, gamma-GluCys и GSH у пациентов с ЗАНК.

Материалы и методы. Все пациенты были разбиты на две группы. В группу 1 вошли пациенты (n=47), которые в течение 10 суток принимали

холин. В группу 2 (n=47) вошли пациенты, которые его не принимали. Дизайн данного исследования был представлен и утверждён на заседаниях комиссии по медицинской этике УЗ «Гродненская областная клиническая больница» (в настоящее время УЗ «Гродненская университетская клиника») и комитета по биомедицинской этике и деонтологии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Все пациенты были осмотрены врачом-неврологом с целью диагностики хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК). В виду атеросклеротического поражения не только магистральных артерий нижних конечностей, но и брахиоцефального бассейна, препарат холина альфосцерата назначался пациентам с целью лечения ХНМК (согласно клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население) от 18.01.2018г.). САК определяли из плазмы крови пациентов, которую забирали натощак до (САК₁) и после (САК₂) приёма/отсутствия приёма ХА. Уровни САК определяли методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с изократическим элюированием.

Результаты и обсуждение. Статистически значимой разницы в уровнях Cys₁ в обеих группах пациентов не было (166,5 против 185,4 мкмоль/л; p=0,17, критерий Манна-Уитни). Но после приёма ХА разница в уровнях Cys₂ в исследуемых группах была зарегистрирована: 100,1 против 177,0 мкмоль/л; p = 0,0001. По уровню gamma-GluCys₁ группа 1 и 2 различались: 6,3 против 5,2 мкмоль/л; p = 0,036. Проанализировав значения gamma-GluCys₂, мы выявили следующее: 5,5 против 6,2 мкмоль/л; p = 0,12. Статистически значимой разницы в уровнях CysGly₁ в обеих группах пациентов не было (23,7 против 20,7 мкмоль/л; p=0,17). Но после приёма ХА разница в уровнях CysGly₂ в исследуемых группах была зарегистрирована: 16,6 против 20,8 мкмоль/л; p = 0,002. По уровню GSH₁ группа 1 и 2 различались: 5,5 против 4,4 мкмоль/л; p = 0,04. Проанализировав значения GSH₂, после введения ХА в организм пациентов группы 1, мы выявили следующее: 5,5 против 6,2 мкмоль/л; p = 0,12.

Приём ХА существенно снизил уровни таких САК как Cys и CysGly. Доказано, что для пациентов с ЗАНК характерно высокое содержание Cys в плазме крови. Также установлено, что CysGly обладает проатерогенными свойствами за счёт того, что потенцирует трансформацию в крови Fe³⁺ в Fe²⁺. Данные процесс приводит к развитию оксидантного стресса, окислению липопротеидов низкой плотности и формированию атеросклеротического повреждения артериальной стенки.

Выводы. Введение ХА в организм пациентов с ЗАНК, способствует снижению уровней таких САК как Cys, gamma-GluCys, CysGly и не влияет на уровень GSH.