

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КАРНИТИНА ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ СТАТИН-АССОЦИИРОВАННОЙ МИОПАТИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ У КРОЛИКОВ

*Т.А. Брюханова, ассистент кафедры биологической химии*

*Национальный фармацевтический университет*

*г. Харьков, Украина*

*Научный руководитель: д. биол. н., проф. Загайко А.Л.*

*Кафедра биологической химии*

Сердечно-сосудистые заболевания лидируют среди причин преждевременной смертности населения индустриально развитых стран. Известно, что атеросклероз – один из ключевых факторов развития кардиоваскулярных осложнений. На сегодняшний день наиболее часто назначаемыми препаратами для терапии атеросклероза являются статины. Гиполипидемические препараты этой группы зарекомендовали себя как эффективные средства, достоверно снижающие риск сердечно-сосудистых осложнений на фоне атеросклероза. Однако, для статинов характерна миотоксичность, которая сопровождается формированием миопатии, а в тяжелых случаях – рабдомиолиза. Молекулярные механизмы развития миопатии остаются не до конца исследованными. Предполагается, что имеет место митохондриальная дисфункция, обусловленная недостатком убихинона; повреждение мембран миоцитов (из-за ингибирования синтеза холестерина); нарушение энергообеспечения клеток вследствие снижения интенсивности  $\beta$ -окисления, обусловленное недостатком карнитина[1]. Исходя из вышеизложенного целью нашей работы было исследование целесообразности применения L-карнитина для уменьшения выраженности статин-ассоциированной миопатии при экспериментальном атеросклерозе у кроликов.

Исследования проводили на 20 кроликах-самцах породы «Шиншилла», у которых моделировали атеросклероз путем перорального введения холестерина – ХС (1,5% раствор ХС в растительном масле) из расчета 1 мг ХС на 1 кг массы тела в течение 10 недель. У животных определяли содержание ХС в апоВ-липопротеинах ( $\beta$ -ХС), в липопротеинах высокой плотности ( $\alpha$ -ХС), рассчитывали коэффициент атерогенности (Ка). Для определения повреждения мышечной ткани определяли содержание миоглобина, лактата, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинфосфокиназы (КФК). Животным вводили флувастатин, либо комбинацию флувастатина и L-карнитина в течение 5 недель.

У животных с экспериментальной патологией наблюдалось достоверное повышение уровня  $\beta$ -ХС в 18,21 раза при одновременном снижении уровня  $\alpha$ -ХС на 83,4%. Подтверждением формирования атеросклероза стало увеличение Ка в 92,75 раз. На фоне лечения флувастатином наблюдалось существенное угнетения проявлений дислипидемии, что сопровождалось уменьшением уровня  $\beta$ -ХС на 80,1%, а показатель  $\alpha$ -ХС достоверно не отличался от показателей интактного контроля. Ка уменьшался практически в 50 раз. Но при этом наблюдалось ухудшение функционального состояния мышечной ткани, что подтверждалось достоверным увеличением уровней миоглобина, лактата, возрастанием активностей ЛДГ и КФК. Эти изменения свидетельствовали о формировании статин-ассоциированной миопатии. Применение на фоне флувастатина препарата L-карнитина сопровождалось более выраженным влиянием относительно выраженности проявлений атерогенной дислипидемии. При этом наблюдалось достоверное снижение уровня маркеров миопатии в сравнении с группой животных, получавших монотерапию флувастатином, что очевидно, было связано с нормализацией энергетического обмена в мышечной ткани за счет стимуляции окисления жирных кислот вследствие восполнения дефицита карнитина.

Таким образом, применение карнитина является целесообразным относительно предупреждения развития статин-ассоциированной миопатии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ridker P. M., Cook N. R. (2013). Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease. The Lancet, Vol. 382, №. 9907, P. 1762-1765.