УДК: 577.15:616.13-004.6:543.42

ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА КОЛЛАГЕНА И ЛИПИДОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК СОННОЙ АРТЕРИИ

Рахимова Ш.Х., Межлумян Л.Г., Юлдашева Н.К., Давранова Х.А., Сагдуллаев Ш.Ш.
Институт химии растительных веществ АН РУз (Ташкент, Узбекистан)
Асадуллаев М.М.
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. Цель: *сравнительное количественное определение коллагена и общих липидов в атеросклеротических бляшках сонной артерии, а также изучение их аминокислотного и жирнокислотного состава.*

Материал и методы: *исследованы образцы атеросклеротических бляшек сонной артерии, полученные от 20 пациентов разного возраста и пола. Коллаген выделяли после экстракции липидной фракции. Аминокислотный состав определяли методом ВЭЖХ после кислотного гидролиза. Жирнокислотный состав анализировали в виде метиловых эфиров.*

Результаты: *установлена обратная зависимость между содержанием коллагена и общих липидов. Выявлены возрастные изменения аминокислотного состава коллагена, включая повышение содержания цистеина, связанное с процессами фиброза и ремоделирования тканей. В липидной фракции обнаружено преобладание насыщенных жирных кислот и выраженный дисбаланс омега-6/омега-3 жирных кислот.*

Выводы: *аминокислотный состав коллагена и профиль жирных кислот могут служить информативными показателями стабильности атеросклеротических бляшек.*

Ключевые слова: *атеросклеротическая бляшка, сонная артерия, коллаген, аминокислотный состав, жирные кислоты, липиды, омега-3, омега-6.*

AMINO ACID AND FATTY ACID COMPOSITION OF COLLAGEN AND LIPIDS IN ATHEROSCLEROTIC PLAQUES OF THE CAROTID ARTERY

Rakhimova Sh.Kh., Mezhlumyan L.G., Yuldasheva N.K.,
Davranova Kh.A., Sagdullaev Sh.Sh.
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Asadullaev M.M.
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. Objective: *To perform a comparative quantitative assessment of collagen and total lipids in atherosclerotic plaques of the carotid artery, as well as to analyze their amino acid and fatty acid composition.*

Material and methods: *Atherosclerotic plaques of the carotid artery obtained from 20 patients of different age and sex were studied. Collagen was isolated after lipid extraction. Amino acid composition was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) after acid hydrolysis. Fatty acid composition was analyzed in the form of methyl esters.*

Results: *An inverse relationship between collagen and lipid content was observed. Age-related changes in the amino acid composition of collagen were identified, including an increase in cysteine content associated with tissue remodeling and fibrosis. The lipid fraction was*

characterized by a predominance of saturated fatty acids and a marked imbalance of omega-6/omega-3 fatty acids.

Conclusion: *The amino acid composition of collagen and fatty acid profile of lipids may serve as informative indicators of the stability of atherosclerotic plaques.*

Key words: *atherosclerotic plaque, carotid artery, collagen, amino acid composition, fatty acids, lipids, omega-3, omega-6.*

UYQU ARTERIYASIDAGI ATEROSKLEROTIK BLYASHKALARDA KOLLAGEN VA LIPIDLARNING AMINOKISLOTA HAMDA YOG‘ KISLOTALARI TARKIBINI O‘RGANISH

Rakhimova Sh.Kh., Mezhlumyan L.G., Yuldasheva N.K., Davranova Kh.A., Sagdullaev Sh.Sh.
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O‘simlik moddalari kimyosi instituti (Toshkent, O‘zbekiston)
Asadullaev M.M.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. Maqsad: *uyqu arteriyasidagi aterosklerotik blyashkalarda kollagen va umumiy lipidlarning miqdoriy tarkibini solishtirma o‘rganish hamda ularning aminokislota va yog‘ kislotalari tarkibini aniqlash.*

Material va usullar: *turli yosh va jinsdagi 20 nafar bemordan olingan uyqu arteriyasi aterosklerotik blyashkalari o‘rganildi. Lipidlar ajratilgandan so‘ng kollagen ajratib olindi. Aminokislota tarkibi kislota gidrolizidan keyin YuQX (HPLC) usulida aniqlangan. Yog‘ kislotalari tarkibi metil efirlari shaklida tahlil qilindi.*

Natijalar: *kollagen va lipidlar miqdori o‘rtasida teskari bog‘liqlik aniqlangan. Kollagen aminokislota tarkibida yoshga bog‘liq o‘zgarishlar, xususan sistein miqdorining ortishi kuzatilgan. Lipid tarkibida to‘yingan yog‘ kislotalari ustunligi va omega-6/omega-3 disbalansi aniqlangan.*

Xulosa: *kollagenning aminokislota tarkibi va lipidlarning yog‘ kislotalari profili aterosklerotik blyashkalar barqarorligini baholashda muhim ko‘rsatkich bo‘lishi mumkin.*

Kalit so‘zlar: *aterosklerotik blyashka, uyqu arteriyasi, kollagen, aminokislota tarkibi, yog‘ kislotalari, lipidlar, omega-3, omega-6.*

Атеросклероз – хроническое заболевание, характеризующееся формированием липидных отложений и фиброзных структур в сосудистой стенке, приводящих к сужению просвета сосудов и нарушению кровотока [9,11]. Одним из наиболее клинически значимых проявлений является поражение сонных артерий, ассоциированное с высоким риском ишемического инсульта.

Ключевым фактором, определяющим клиническое течение атеросклероза, является стабильность атеросклеротической бляшки.

Нестабильные бляшки характеризуются крупным липидным ядром, тонкой фиброзной капсулой и выраженным воспалительным компонентом, что повышает вероятность их разрыва с последующим тромбозом [1,4,10,14]. В отличие от них, стабильные бляшки содержат большее количество соединительнотканных элементов, прежде всего коллагена, обеспечивающего механическую прочность структуры.

Коллаген является основным компонентом фиброзной капсулы и играет ключевую роль в поддержании целостности атеросклеротической бляшки. Его свойства во многом определяются аминокислотным составом, в частности содержанием глицина, пролина, гидроксипролина и лизина, участвующих в формировании

тройной спирали и межмолекулярных связей [3,8]. Изменения аминокислотного профиля могут отражать процессы ремоделирования и фиброза сосудистой стенки.

Не менее важную роль играет липидный компонент бляшки. Состав жирных кислот оказывает влияние на воспалительные процессы, стабильность мембран и формирование некротического ядра. Дисбаланс между омега-6 и омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами рассматривается как один из факторов прогрессирования атеросклероза [2,5,6,13].

Несмотря на значительное количество исследований, взаимосвязь между аминокислотным составом коллагена и жирнокислотным профилем липидов в атеросклеротических бляшках изучена недостаточно. Особенно ограничены данные о возрастных изменениях этих показателей и их роли в формировании стабильности бляшек.

В связи с этим представляется актуальным проведение комплексного исследования аминокислотного состава коллагена и жирнокислотного состава липидов атеросклеротических бляшек сонной артерии.

Материал и методы.

Материалом исследования служили атеросклеротические бляшки сонной артерии, полученные у 20 пациентов разного возраста и пола в ходе хирургических вмешательств. Образцы были сгруппированы по возрастным категориям. Все исследования проводились с соблюдением этических норм, при наличии информированного согласия пациентов.

Перед анализом образцы измельчали в жидком азоте. Липидную фракцию извлекали методом экстракции этанолом. Количественное определение общих липидов проводили методом экстракции с последующим гравиметрическим учётом [7].

Коллаген выделяли из обезжиренных образцов. Количественное содержание коллагена и общего азота определяли с использованием стандартных аналитических методов (спектрофотометрия при длине волны 400 нм).

Для анализа аминокислотного состава коллаген подвергали кислотному гидролизу в 5,7 н HCl при температуре 110ºC в течение 24 часов в вакуумных условиях. Полученные гидролизаты упаривали, после чего проводили идентификацию аминокислот методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [12].

Жирнокислотный состав липидов определяли после получения метиловых эфиров жирных кислот с последующим анализом.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов описательной статистики. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Для оценки взаимосвязей между показателями использовали корреляционный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение.

Результаты количественного определения коллагена и общих липидов в атеросклеротических бляшках сонной артерии представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1.

Результаты анализа белков бляшек сонной артерии

Бляшки сонной артерии, возраст	Навеска, г	Аликвот, мл	СФ, 400 нм	Коллаген, %	Азот, %
51-58 муж.	0,217	0,2	0,502	65,06	10,41
62-65 муж.	0,383	0,2	0,643	47,21	7,55
67-69 муж.	0,386	0,2	0,681	49,61	7,93
70-84 муж.	0,261	0,2	0,455	49,03	7,84
66-73 жен.	0,268	0,2	0,376	39,45	6,31

Таблица 2.

Результаты анализа общих липидов бляшек сонной артерии

Показатель	Группа пациентов				
	1-я	**2-я**	**3-я**	**4-я**	**5-я**
Масса образца, г	1,008	3,3180	3,3364	1,4763	2,055
Выход общих липидов (ОЛ), г от массы образца	0,0944	0,3505	0,3675	0,1768	0,2239
Выход общих липидов, % от массы образца	9,36	10,56	11,01	11,97	10,89

Установлено, что содержание коллагена варьирует в зависимости от возраста пациентов. В образцах пациентов возрастной группы 50-58 лет выявлено более высокое содержание коллагена, чем у больных в возрасте 60-84 лет. С возрастом наблюдается тенденция к увеличению содержания общих липидов.

Выявлена обратная зависимость между содержанием коллагена и липидов: при высоком уровне коллагена отмечается более низкое содержание липидной фракции, и наоборот. Такая закономерность может свидетельствовать о различиях в структурной организации стабильных и нестабильных атеросклеротических бляшек.

Данные об аминокислотном составе коллагена представлены в таблице 3. Установлены различия в содержании ключевых аминокислот в зависимости от возраста пациентов.

Таблица 3.

Аминокислотный состав коллагена атеросклеротических бляшек у пациентов разного возраста, мг/г

Аминокислота	**1-я гр. 51-58 лет муж.**	**2-я гр. 62-65 лет муж.**	**3-я гр. 67-69 лет муж.**	**4-я гр. 70-84 года муж.**	**5-я гр. 66-73 года жен.**
Аспарагиновая к-та, аспарагин	15,058	12,966	13,840	13,311	17,187
Глутамин к-та, глутамин	18,824	17,877	18,234	16,625	23,125
Серин	11,723	0,895	1,235	3,021	1,940
Глицин	8,062	9,110	4,390	3,873	9,680
Цистеин	8,713	42,233	53,974	45,226	33,730
Треонин	10,777	10,318	10,618	10,730	4,139
Аргинин	8,152	7,998	4,986	5,352	11,518
Аланин	15,386	16,615	15,211	11,253	20,656
Пролин	11,299	12,123	10,766	9,714	12,137
Тирозин	9,165	9,320	7,120	7,109	5,404
Валин	14,884	16,190	14,056	12,384	14,763
Метионин	1,225	2,875	2,741	1,688	0,859
Гистидин	7,499	52,132	2,131	6,396	4,431
Изолейцин	10,850	0,9751	7,970	7,786	8,637
Лейцин	13,731	8,789	13,994	11,082	12,728
Фенилаланин	6,676	10,971	10,066	13,853	4,796
Лизин	14,933	3,473	1,712	5,352	9,141
Всего	186,965	234,868	193,053	184,764	194,878

В частности, в образцах с более высоким содержанием коллагена отмечается повышенный уровень лизина и относительно низкое содержание цистеина. В образцах с пониженным содержанием коллагена наблюдается увеличение концентрации цистеина, что может быть связано с процессами ремоделирования и фиброза сосудистой стенки.

Содержание глицина и пролина, являющихся основными структурными компонентами коллагена, варьировало в меньшей степени, однако их соотношение может оказывать влияние на стабильность коллагеновой структуры.

Таким образом, изменения аминокислотного состава, в частности увеличение содержания цистеина и снижение уровня лизина, могут рассматриваться как потенциально информативные признаки структурной перестройки атеросклеротических бляшек и быть ассоциированы с их нестабильностью.

Результаты анализа жирнокислотного состава липидов (табл. 4) показали, что в исследуемых образцах преобладают насыщенные жирные кислоты, преимущественно пальмитиновая (16:0) и стеариновая (18:0).

Таблица 4.

Состав жирных кислот общих липидов фрагментов сосудов сонной артерии с атероматозными бляшками, ГХ, % от массы кислот

Жирная кислота	Группа пациентов				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Каприновая, 10:0	0,42	0,10	не обн.	не обн.	не обн.
Лауриновая, 12:0	0,18	0,28	0,06	не обн.	не обн.
Миристиновая, 14:0	1,36	1,69	0,89	0,86	0,86
Пентадекановая, 15:0	0,47	0,49	0,25	0,31	0,31
Пальмитиновая, 16:0	34,43	27,07	18,83	19,77	19,77
Пальмитолеиновая,16:1	3,20	2,86	2,78	3,54	3,54
Маргариновая, 17:0	0,61	0,42	0,41	0,47	0,47
Стеариновая, 18:0	11,72	6,36	4,79	4,17	4,17
Цис-олеиновая, 18:1	30,80	27,71	26,67	27,65	27,65
Транс-олеиновая, 18:1	4,28	3,60	3,00	2,99	2,99
Линолевая, 18:2	2,42	28,77	40,64	38,68	38,68
Арахиновая, 20:0	0,28	0,10	0,12	0,24	0,24
Эйкозеновая, 20:1	2,07	0,45	0,57	0,47	0,47
Бегеновая, 22:0	0,42	0,10	0,25	0,10	0,10
Эруковая, 22:1	следы	следы	0,47	0,47	0,47
Лигноцериновая, 24:0	7,34	следы	0,12	0,31	0,31
Нервоновая, 24:1	следы	не обн.	0,15	не обн.	не обн.
Сумма насыщенных ЖК	57,23	45,74	36,61	25,72	26,23
Сумма ненасыщенных ЖК	42,77	54,26	63,39	74,28	73,77

Примечание: «следы» — содержание ниже предела количественного определения; «не обнаружено» — вещество не выявлено.

Также установлено значительное содержание линолевой кислоты (омега-6) при отсутствии или крайне низком уровне α-линоленовой кислоты (омега-3). Это свидетельствует о выраженном дисбалансе омега-6/омега-3 жирных кислот.

Известно, что избыток омега-6 жирных кислот при дефиците омега-3 ассоциирован с усилением воспалительных процессов и прогрессированием атеросклероза. Полученные данные согласуются с этим представлением и указывают на неблагоприятный липидный профиль исследуемых бляшек.

Таким образом, совокупность выявленных изменений – снижение содержания коллагена, изменение аминокислотного состава и дисбаланс жирных кислот – может быть ассоциирована со степенью нестабильности атеросклеротических бляшек.

Выводы.

1. С увеличением возраста пациентов содержание коллагена в атеросклеротических бляшках сонной артерии снижается, тогда как доля липидной фракции возрастает.

2. Изменения аминокислотного состава коллагена, в частности повышение содержания цистеина и снижение уровня лизина, отражают процессы ремоделирования и могут быть ассоциированы с нестабильностью атеросклеротической бляшки.

3. Липидный профиль бляшек характеризуется преобладанием насыщенных жирных кислот и выраженным дисбалансом омега-6/омега-3 жирных кислот, ассоциированным с прогрессированием воспалительных процессов.

4. Совокупный анализ содержания коллагена, его аминокислотного состава и жирнокислотного профиля липидов может рассматриваться как потенциально информативный комплекс показателей для оценки стабильности атеросклеротических бляшек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации. VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. – 2019.

2. Кишинёва П.П., Негодаева Н.В. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на сердечно-сосудистую систему // Междунар. журн. сердца и сосудистых заболеваний. – 2022. – №10 (36). – С. 42-49.

3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей. – 3-е изд. – СПб, 1999.

4. Лупанов В.П. Нестабильные атеросклеротические бляшки и риск сердечно-сосудистых осложнений // Рос. кардиол. журн. – 2018. – №10. – С. 34-41.

5. Полонская Я.В., Кашталева Е.В. Роль микро- и макроэлементов в развитии атеросклеротической бляшки // Рос. кардиол. журн. – 2019. – №5. – С. 90-94.

6. Рахимова Ш.Х., Межлумян Л.Г., Асадуллаев М.М., Сагдуллаев Ш.Ш. Стабильные и нестабильные атеросклеротические бляшки: биохимическая организация и структурные особенности // Int. J. Circ. Dis. – 2026. – №5. – С. 26-35.

7. Kates M. Techniques of Lipidology: Isolation, Analysis, and Identification of Lipids. Elsevier, New York. 1972: 610 pp.

8. Хасанов Д.Н., Сергиенко И.В., Баланова Т.В. и др. Связь уровня липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 с категорией риска сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2014. – №3. – С. 57-63.

9. Hans R.T., Lee R.W. Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 139, №10. – P. 824-834.

10. Okwuosa R.M., Cheng J.M., Akkerhuis K.M. et al. High-sensitivity C-reactive protein predicts 10-year cardiovascular outcome after percutaneous coronary intervention // EuroIntervention. – 2016. – Vol. 12, №3. – P. 345-351.

11. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diab. Res. Clin. Pract. – 2010. – Vol.87, №1. – P. 4-14.

12. Steven A.C., Cohen D.T. Amino acid analysis utilizing phenylisothiocyanate derivatives // Anal. Biochem. – 1988. – Vol. 171, №1. – P. 1-15.

13. Wang Q., Li J., Hao S. et al. Iron together with lipid downregulates protein levels of ceruloplasmin in macrophages associated with rapid foam cell formation // J. Atheroscler. – 2016. – Vol. 23, №10. – P. 1201-1211.

14. Zubarev M.N., Sergienko I.V. Atherosclerosis and inflammation: current therapeutic strategies // Consilium Medicum. – 2024. – 26, №1. – P. 31-39.