

Курсакова А. В.

СТАТИНЫ И ИХ ДЕЙСТВИЕ НА СЕРЕДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Научные руководители: ассист. Кордзахия Г. Э.

Кафедра общей хирургии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Нарушения липидного обмена является одним из важных факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Проанализировав статистические данные, можно сделать вывод о том, что атеросклероз является распространенным заболеванием, которое тяжело поддается лечению. Поэтому необходимо отметить важные биохимические аспекты заболевания, а также возможные способы лечения с помощью статинов, которые являются эффективным лекарственным средством, снижающим уровень холестерина в кровотоке.

Ингибиторы β -гидрокси- β -метилглутарил коэнзим А редуктазы (статины) уже тридцать лет используются для профилактики инфаркта миокарда и инсульта. Их основной механизм действия заключается в снижении уровня холестерина в сыворотке крови за счет ингибирования биосинтеза холестерина в печени, тем самым повышая регуляцию рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в печени и увеличивая скорость очищения кровотока от холестерина ЛПНП (ХС-ЛПНП). Статины могут оказывать на сердечно-сосудистую систему защитные эффекты, которые не зависят от снижения уровня ЛПНП-С, называемые “плейотропными” эффектами. Поскольку статины ингибируют продукцию изопреноидных промежуточных звеньев в биосинтетическом пути холестерина, посттрансляционное пренилирование малых гуанозинтрифосфатсвязывающих белков, таких как Rho и Rac, и их нижестоящих эффекторов, таких как Rho-киназа и НАДФ-оксидазы, также ингибируется. В клеточных культурах и исследованиях на животных эти эффекты изменяют экспрессию эндотелиальной синтазы оксида азота, стабильность атеросклеротических бляшек, продукцию провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, реактивность тромбоцитов и развитие сердечной гипертрофии и фиброза. Однако относительный вклад плейотропии статинов в клинические исходы остается предметом дискуссий и трудно поддается количественной оценке, поскольку степень ингибирования изопреноидами статинов в некоторой степени коррелирует с величиной снижения уровня ХС ЛПНП. В этой работе рассматриваются некоторые из предложенных в настоящее время молекулярных механизмов плейотропии статинов и обсуждается, могут ли они иметь какое-либо клиническое значение при сердечно-сосудистых заболеваниях. Описываются патофизиологические механизмы эффектов статинов, как ингибиторов фермента редуктазы коэнзима А, с обоснованием того, что терапевтическое и побочное действия статинов не обязательно связаны с их влиянием на метаболизм липидов и снижением уровня холестерина.