

აკაკი კარსანიძე¹, ნელი ანთელავა¹, ნანა გორგასლიძე², მაია ოკუჯავა¹, მანანა ღონღაძე¹,
ქეთევან პაჭკორია¹, მაია გვიშიანი¹

სტატინების გავლენა ლიპიდურ სპექტრზე და სისხლის ძირითად ბიოქიმიურ პარამეტრებზე ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის დროს ვირთაგვებში

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ფარმაცოლოგიის დეპარტამენტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.02.13>

AKAKI KARSANIDZE¹, NELI ANTELAVA¹, NANA GORGASLIDZE², MAIA OKUJAVA¹,
MANANA GHONGHADZE¹, KETEVAN PACHKORIA¹, MAIA GVISHIANI¹

EFFECT OF STATINS ON THE LIPID PROFILE AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE EXPERIMENTAL MODELS OF HYPERLIPIDEMIA IN RATS

¹Tbilisi State Medical University, Department of Medical Pharmacology; ²Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy

SUMMARY

It is known that ischemic heart disease (IHD) is the most common cause of death worldwide. The most important risk factor for the development of IHD is hyperlipidemia, the correction of which reduces the number of cases of IHD development by 21-43%. Statins play a leading role in the treatment of hyperlipidemia and their use is increasing every year, due to their high efficiency and safety. However, as statin use increases, so does the incidence of side effects such as liver dysfunction and myopathy. The purpose of the research was to investigate the effect of statins on the lipid spectrum (CHOL, LDL, HDL, TRIG) and basic biochemical blood parameters (ALT, AST, bilirubin, alkaline phosphatase, creatinine, urea, creatinine kinase, glucose) in experimental hyperlipidemia in rats. The experiments were carried out on mature male rats of the white Wistar breed (n=40).

The results of the study showed that the experimental hyperlipidemia method we used reliably increases lipids in blood and this method can be used to study the effectiveness and safety of statins; statins improve the plasma lipid spectrum both in experimental hyperlipidemia and in intact animals, but more significantly in hyperlipidemia; atorvastatin significantly worsens biochemical markers of liver function (ALT, AST) both in comparison with intact animals and with hyperlipidemia, which indicates hepatocyte cytolysis; Atorvastatin does not reliably alter the biochemical indicators of liver cholestasis (bilirubin, alkaline phosphatase), indicators of kidney function (creatinine, urea) and glucose levels, but it does significantly increase the level of creatine kinase, one of the indicators of skeletal muscle tone, both in intact animals and with hyperlipidemia.

Keywords: Statins, Lipid Profile, Experimental Models, Hyperlipidemia

ცნობილია, რომ გულის იშემიური დაავადება (გიდ) სიკვდილობის უხშირესი მიზეზია მთელს მსოფლიოში [8]. გიდ-ის ყველაზე მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ჰიპერლიპიდემია [2,4,6,18,20], რომლის კორექცია ამცირებს გიდ-ის განვითარების შემთხვევების რაოდენობას 21-43%-ით [7,9]. მსოფლიო მასშტაბის ეპიდემიოლოგიური კვლევებით დადგინდა, რომ დისლიპიდემიის სიხშირემ მიაღწია 30-70%-ს, სხვადასხვა რეგიონში [10]. აშშ-ში ≥ 20 წლის ზრდასრულთა პოპულაციის 40%-ს აღენიშნება საერთო ქოლესტეროლის დონე >200 მგ/დლ, ხოლო ზრდასრული პოპულაციის 12%-ს – >240 მგ/დლ [5]. 2011-2012 წლებში, 78 მილიონ ამერიკელ ზრდასრულს (საერთო პოპულაციის 37%) აღენიშნებოდა LDL-C-ის დონე ისეთ ფარგლებში, რომელიც საჭიროებს მკურნალობას და ზრდის პაციენტებში ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულური დაავადებების რისკს [5]. ამერიკელი ზრდასრული მოსახლეობის დაახლოებით 18,7%-ს აქვს HDL-C-ის დაბალი დონე [3]. მაშინ, როცა გლობალურად კარდიოვასკულური დაავადებები რჩება ავადობისა და სიკვდილობის გამომწვევ მთავარ მიზეზად, დისლიპიდემიის მართვა არის ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულური დაავადებების პირველადი და მეორეული პრევენციული სტრატეგიების მთავარი კომპონენტი [1,3,19], ამიტომ პაციენტების დიდ ნაწილს სჭირდება აქტიური ლიპიდების

დამაქვეითებელი მკურნალობა [16]. სტატინებს კი წამყვანი როლი უკავიათ ჰიპერლიპიდემიის მკურნალობაში და მათი მოხმარება ყოველწლიურად იზრდება [18]. ამ პრეპარატების გამოყენების სიხშირე ჰიპერლიპიდემიის დროს განპირობებულია სტატინების მაღალი ეფექტურობით და უსაფრთხოებით. ლიტერატურული მონაცემები ადასტურებენ სტატინების მნიშვნელოვან სარგებელს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით გამომწვეული სიკვდილობის დაქვეითების მხრივ. სტატინების მოხმარების ზრდასთან ერთად მატულობს გვერდითი ეფექტების გამოვლენაც, ისეთი, როგორცაა ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა და სტატინებით გამომწვეული მიოპათია [11,13,14,15,17, 18].

კვლევის მიზანი: სტატინების მოქმედების შესწავლა ლიპიდურ სპექტრზე და სისხლის ძირითად ბიოქიმიურ პარამეტრებზე ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის დროს ვირთაგვებში.

კვლევის ამოცანები: ვირთაგვებში ჰიპერლიპიდემიის მოდელირება დიეტის საშუალებით; ვირთაგვებში სტატინების ეფექტურობის შესწავლა ჰიპერლიპიდემიის დროს და ძირითადი გვერდითი ეფექტების გამოვლენა ბიოქიმიური მეჩვენებლების (ჰეპატოციტების ციტოლიზის ბიოქიმიური მარკერების (ALT, AST), ქოლესტაზის (საერთო (TBil) და პირდაპირი ბილირუბინის (DBil), ტუტე ფოსფატაზას (ALP)) საფუძველზე. კრეატინინაზას (CK) აქტივობის შესწავლა სისხლის პლაზმაში ჩონჩხის კუნთების ფუნქციის შესაფასებლად, თირკმლის ფუნქციის შესაფასებლად სისხლში შარდოვანას (UREA) და კრეატინინის (CREAT) კონცენტრაციის შესწავლა. ლიპიდური სპექტრის (ქოლესტეროლი (CHOL), ტრიგლიცერიდები (TRIG), დაბალი (LDL) და მაღალი (HDL) სიმკვრივის ლიპოპროტეინები) და გლუკოზის კონცენტრაციის შესწავლა სისხლის პლაზმაში.

კვლევის მასალა და მეთოდები: ექსპერიმენტები ჩატარდა თეთრ ვისტარის ჯიშის ზრდასრულ მამრ ვირთაგვებზე (n=40). კვლევის წინ ცხოველები მოთავსდნენ 10 დღიან კარანტინში, საერთაშორისოდ აღიარებული ეთიკური ნორმების დაცვით. კარანტინის განმავლობაში მოხდა ცხოველებზე დაკვირვება, სხეულის მასის რეგისტრაცია, ქცევის და ზოგადი მდგომარეობის შეფასება. ცხოველების ექსპერიმენტში ჩართვის ძირითადი კრიტერიუმებია: სხეულის მასა - ვირთაგვები - 150-200გრ.; თმოვანი საფარი - ბზინვარე; ქცევა და ზოგადი მდგომარეობა - მოძრაობის აქტიური დინამიკა და საკვების აქტიური მიღება. კვლევის წინ ცხოველები, რომლებმაც ჩართვის კრიტერიუმები დააკმაყოფილეს რანდომიზირებული მეთოდით დაიყო ჯგუფებად:

- 1 **ჯგუფი - საკონტროლო** (ინტაქტური ცხოველები – ნეგატიური კონტროლი) (n=10)
- 2 **ჯგუფი – საცდელი** (ცხოველები, სპეციალური დიეტით გამომწვეული ჰიპერლიპიდემიით) (n=10)
- 3 **ჯგუფი - საცდელი** (ცხოველები, რომლებიც იღებენ ატორვასტატინს (“ატორვასტატინი”-10მგ აბი, TEVA)) (n=10)
- 4 **ჯგუფი - საცდელი** (ცხოველები, სპეციალური დიეტით გამომწვეული ჰიპერლიპიდემიით, რომლებიც იღებენ ატორვასტატინს დოზით 20მგ/კგ პერორალურად, დღეში ერთხელ 28 დღის განმავლობაში) (n=10)

ჰიპერლიპიდემიის მოდელირება მოხდა ავტორების მიერ [12] შემოთავაზებული სპეციალური დიეტით (ქოლესტეროლის ფხვნილი - 1%, ნალვლის მარილი 0,25% და ცხოველური ცხიმი – 4%, ჩვეულებრივი საკვები). ასეთი ტიპის კვება გაგრძელდა 21 დღის განმავლობაში. მე-2 და მე-4 საცდელ ჯგუფებში ქოლესტერინის მაღალი შემცველობის მქონე დიეტას იღებდნენ მთელი ექსპერიმენტის განმავლობაში. ექსპერიმენტის დაწყებამდე და კვლევის ბოლოს განსაზღვრული იქნა ცხოველების მასა და შეფასდა მათი ქცევის ინტეგრალური მაჩვენებლები. საკონტროლო 1 ჯგუფში ვირთაგვები ღებულობდნენ სტანდარტულ საკვებს მთელი ექსპერიმენტის განმავლობაში. საკონტროლო და საცდელ ჯგუფებში შეფასდა: ლიპიდური სპექტრი (ქოლესტეროლი (CHOL), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (LDL), მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (HDL), ტრიგლიცერიდები (TRIG)), ჰეპატოციტების ციტოლიზის მარკერები (ALT, AST), ქოლესტაზის (საერთო და პირდაპირი ბილირუბინი, ტუტეფოსფატაზა) მაჩვენებლები, თირკმლის ფუნქციის ბიოქიმიური მაჩვენებლები (კრეატინინი, შარდოვანა), კრეატინინკინაზა, გლუკოზა. სისხლის სინჯების აღება განხორციელდა ცხოველების დეკაპიტაციით ეთერის ნარკოზის ქვეშ. ბიოქიმიური პარამეტრების განსაზღვრისთვის გამოვიყენეთ Human-ის ფირმის ტესტ-ნაკრებები, ხოლო გაზომვა მოხდა ნახევრადავტომატურ ბიოქიმიურ ანალიზატორზე. მიღებული შედეგების სტატისტიკური

შეფასება მოხდა სტიუდენტის პარამეტრული ტესტის და MINITAB-ის სტატისტიკური პროგრამის მეშვეობით.

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა: ყველა საკვლევი ჯგუფის ცხოველების ლიპიდური სპექტრის მიღებული პარამეტრები წარმოდგენილია ცხრილი 1-ში.

ცხრილი 1 - ლიპიდური სპექტრის ყველა მიღებული პარამეტრი

ჯგუფები	CHOL მმოლ/ლ	TRIG მმოლ/ლ	LDL მმოლ/ლ	HDL მმოლ/ლ
1 ჯგუფი - საკონტროლო ინტაქტური ცხოველები (n=10)	5.03±0.34	5.03±1.55	2.71±0.07	2.69±0.65
2 ჯგუფი - ცხოველები ჰიპერლიპიდემიით (n=10)	8.77±1.57*	8.57±1.92*	4.47±1.29*	1.83±0.32*
3 ჯგუფი - ვაძლევთ ატორვასტატინს (n=10)	4.14±0.27**	2.96±1.72**	2.15±0.43**	3.72±0.15**
4 ჯგუფი - ცხოველები ჰიპერლიპიდემიით + ატორვასტატინი (n=10)	6.16±0.3#	6.17±0.32#	2.72±0.22#	2.8±0.71#

*სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო 1 ჯგუფთან შედარებით, $p < 0.05$; **სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო 1 ჯგუფთან შედარებით, $p < 0.05$; #სარწმუნო განსხვავება საცდელ 2 ჯგუფთან შედარებით, $p < 0.05$

მეორე ჯგუფის ცხოველებში პირველ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სარწმუნოდ გაიზარდა: პლაზმაში ქოლესტეროლის (CHOL) საშუალო კონცენტრაცია - 25,7%-ით, ტრიგლიცერიდების (TRIG) კონცენტრაცია - 29,6%-ით, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (LDL) კონცენტრაცია - 35,1%-ით, აგრეთვე სარწმუნოდ შემცირდა მაღალი სიმკვრივის (HDL) ლიპოპროტეინების ლაბორატორიული საშუალო მონაცემები - 32%-ით. მიღებული შედეგები გვაძლევს იმის მტკიცების საშუალებას, რომ გამოყენებული მეთოდი სარწმუნოთ ინვესტს ჰიპერლიპიდემიას და ეს მეთოდი შესაძლებელია გამოყენებული იქნას სტატინების ეფექტურობის და უსაფრთხოების შესასწავლად.

ატორვასტატინმა (მესამე ჯგუფის ცხოველები) ინტაქტურ ჯგუფთან შედარებით სარწმუნოდ შეამცირა: CHOL-ის საშუალო მაჩვენებელი -17,7%-ით, TRIG-ების საშუალო მაჩვენებელი - 41%-ით, LDL-ების კონცენტრაცია - 21%-ით, აგრეთვე სარწმუნოდ გაიზარდა HDL-ების საშუალო ლაბორატორიული მონაცემებიც - 38,3%-ით. მიღებული შედეგები მიუთითებს იმაზე, რომ სტატინები ნორმალური ლიპიდური სპექტრის ცხოველებში ინვესტს პლაზმის ლიპიდური სპექტრის სარწმუნო, მაგრამ არამნიშვნელოვან ცვლილებებს.

ჰიპერლიპიდემიის დროს მიღებულმა ატორვასტატინმა (მეოთხე ჯგუფის ცხოველები) ჰიპერლიპიდემიით ცხოველებთან (მეორე ჯგუფი) შედარებით სარწმუნოდ შეამცირა: CHOL-ის საშუალო მაჩვენებელი - 29,8%-ით, TRIG-ების საშუალო მაჩვენებლები - 28%-ით, LDL-ების კონცენტრაცია - 39,15%-ით, აგრეთვე სარწმუნოდ გაიზარდა HDL-ების საშუალო ლაბორატორიული მონაცემები - 53,5%-ით. აღნიშნული შედეგები, აჩვენებს იმას, რომ ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის დროს სტატინების გამოყენება სარწმუნოდ აუმჯობესებს ლიპიდურ სპექტრს.

გამოკვლევული სისხლის ბიოქიმიური პარამეტრების მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილი 2-ში.

სტატინები ინვესტს სისხლში სხვადასხვა ბიოქიმიური პარამეტრების ცვლილებებს. ატორვასტატინმა (მესამე ჯგუფის ცხოველები) ინტაქტურ ჯგუფთან შედარებით სარწმუნოდ გაზარდა: ალანინ ტრანსამინაზას (ALT) - 52,3%-ით, ასპარტატ ტრანსამინაზა (AST) - 30,8%-ით.

ჰიპერლიპიდემიის დროს მიღებულმა ატორვასტატინმა (მეოთხე ჯგუფის ცხოველები) ჰიპერლიპიდემიით ცხოველებთან (მეორე ჯგუფი) შედარებით სარწმუნოდ გაზარდა ALT-ს საშუალო მაჩვენებელი - 49,5%-ით, AST - 26%-ით.

ამრიგად შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ატორვასტატინი სარწმუნოთ აუარესებს ღვიძლის ფუნქციის ბიოქიმიურ მარკერებს (ALT, AST), როგორც ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებით ასევე ჰიპერლიპიდემიის დროს, რაც მიუთითებს ჰეპატოციტების ციტოლიზის განვითარებაზე.

ღვიძლის ფუნქციის დანარჩენი ბიოქიმიური მაჩვენებლები (ბილირუბინი, ტუტე ფოსფატაზა) (ცხრილი 2) სარწმუნოდ არ შეცვლილა.

სარწმუნოდ არ შეცვლილა აგრეთვე თირკმლის ფუნქციის მაჩვენებლები (კრეატინინი, შარდოვანა) და გლუკოზის დონე (ცხრილი 2). მაგრამ სარწმუნოდ გაიზარდა კრეატინინაზას (CK) აქტივობა: ატორვასტატინმა (მესამე ჯგუფის ცხოველები) ინტაქტურ ჯგუფთან შედარებით 26,3%-ით, ხოლო ჰიპერლიპიდემიის დროს მიღებულმა ატორვასტატინმა (მეოთხე ჯგუფის ცხოველები) ჰიპერლიპიდემიით ცხოველებთან (მეორე ჯგუფი) შედარებით - 24,5%-ით.

ცხრილი 2 - სისხლის ბიოქიმიური პარამეტრების მიღებული შედეგები

ჯგუფები	T Bil umol/l	D Bil umol/l	ALT U/L	AST U/L	ALP U/L	CREAT umol/l	UREA mmol/l	CK U/L	GLU mg/dl
1 ჯგუფი - საკონტროლო ინტაქტური ცხოველები (n=10)	9.07± 1.03	3.62± 0.51	22± 8.65	87.7± 26.03	138.2± 11.82	37.26± 12.78	2.8± 0.61	99.6± 7.82	121.1± 13.84
2 ჯგუფი - ცხოველები ჰიპერლიპიდემიით (n=10)	9.36± 1.06	3.62± 0.54	23.7± 4.56	92.8± 7.11	135.8± 8.78	37.56± 12.18	2.79± 0.57	100.5± 3.28	124.8± 13.81
3 ჯგუფი - ვაძლევთ ატორვასტატინს (n=10)	9.41± 1.21	3.87± 0.6	33.5± 4.12*	114.7± 9.8*	135.6± 7.92	39.5± 0.35	3.03± 0.58	112.5 ±4.55*	118.6± 11.56
4 ჯგუფი - ცხოველები ჰიპერლიპიდემიით + ატორვასტატინი (n=10)	9.48± 1.21	3.9± 0.64	35.43 ± 5.06**	116.9 ± 7.21**	135.9± 7.48	39.22± 13.31	3.04± 0.6	125.1 ± 6.33**	125± 14.59

*სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო 1 ჯგუფთან შედარებით, p<0.05; **სარწმუნო განსხვავება საცდელ 2 ჯგუფთან შედარებით, p<0.05

ამრიგად, განიზოლირებული კუნთების ტონუსის მაჩვენებელი კრეატინინაზა სარწმუნოთ მკვეთრად იმატებს სტატინების მოქმედებით, როგორც ნორმალური ლიპიდური სპექტრის მქონე ცხოველებში, ასევე ჰიპერლიპიდემიის დროს.

დასკვნა. მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ:

- ჩვენს მიერ გამოყენებული ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის მეთოდი სარწმუნოდ იწვევს ჰიპერლიპიდემიას და ეს მეთოდი შესაძლებელია გამოყენებული იქნას სტატინების ეფექტურობის და უსაფრთხოების შესასწავლად.
- სტატინები აუმჯობესებს პლაზმის ლიპიდურ სპექტრს, როგორც ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის დროს, ასევე ინტაქტურ ცხოველებში, მაგრამ უფრო მნიშვნელოვნად ჰიპერლიპიდემიის დროს.
- ატორვასტატინი სარწმუნოდ აუარესებს ღვიძლის ფუნქციის ბიოქიმიურ მარკერებს (ALT, AST), როგორც ნორმალური ლიპიდური სპექტრის მქონე ცხოველებში, ასევე ჰიპერლიპიდემიის დროს, რაც მიუთითებს ჰეპატოციტების ციტოლიზის განვითარებაზე.
- ატორვასტატინი სარწმუნოდ არ ცვლის ღვიძლის ქოლესტაზის ისეთ ბიოქიმიურ მაჩვენებლებს, როგორცაა ბილირუბინი და ტუტე ფოსფატაზა.

5. ატორვასტატინი სარწმუნოდ არ ცვლის თირკმლის ფუნქციის მაჩვენებლებს (კრეატინინი, შარდოვანა) და გლუკოზის დონეს.
6. განივზოლიანი კუნთების ტონუსის მაჩვენებელი კრეატინინინაზა სარწმუნოდ მკვეთრად იმატებს სტატინების მოქმედების დროს, როგორც ნორმალური ლიპიდური სპექტრის მქონე ცხოველებში, ასევე ჰიპერლიპიდემიის დროს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Aladeen Alloubani, Refat Nimer, Rama Samara. Relationship between Hyperlipidemia, Cardiovascular Disease and Stroke: A Systematic Review. *Current Cardiology Reviews* 2021;17(6):e051121189015. Pages: 15, doi: 10.2174/1573403X16999201210200342
2. American Heart Association. Cardiovascular disease statistics. 2006 [Accessed January 1, 2007]. Available at: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4478>
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67–492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000055>
4. British Heart Foundation statistics website. CVD mortality in Europe. Mar 312005 [Accessed January 1, 2007]. Available at: <http://www.heartstats.org/topic.asp?id=7537.2>.
5. CDC. High cholesterol facts. Centers for Disease Control and Prevention; 2017. <https://www.cdc.gov/cholesterol/facts.htm>. Accessed 12 Sep 2018.
6. F.L.J. Visseren, F. Mach, Y.M. Smulders et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 42 (2021), pp. 3227-3337, 10.1093/eurheartj/ehab484
7. Gibson K, Rindone JP. Experience with statin use in patients with chronic hepatitis C infection. *Am J Cardiol*. 2005;96(9):1278-1279.
8. Gillett RC Jr, Norrell AE: Considerations for safe use of statins: liver enzyme abnormalities and muscle toxicity. *Am Fam Physician*, 2011 Mar 15;83(6):711-716.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey CN, et al; Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program, Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2004;110(6):763]. *Circulation*. 2004;110(2):227-239
10. Halcox JP, Banegas JR, Roy C, et al. Prevalence and treatment of atherogenic dyslipidemia in the primary prevention of cardiovascular disease in Europe: EURIKA, a cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):160. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0591-5>.
11. Hamid Mollazadeh, Erfan Tavana, Giovanni Fanni, et al. Effects of statins on mitochondrial pathways J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021 Apr;12(2):237-251. DOI: 10.1002/jcsm.12654
12. Hassan S., Abd El-Twab S., Hetta M., Mahmoud B. Improvement of lipid profile and antioxidant of hypercholesterolemic albino rats by polysaccharides extracted from the green alga *Ulva lactuca* Linnaeus. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 18(4), 2011, 333-340
13. Jimmy Jose. Statins and its hepatic effects Newer data, implications, and changing recommendations. *J Pharm Bioallied Sci*. 2016 Jan-Mar;8(1):23-28. doi: 10.4103/0975-7406.171699.
14. Ruxandra-Nicoleta Horodinschi, Ana Maria Alexandra Stanescu, et al. Treatment with Statins in Elderly Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Oct 30;55(11):721. doi: 10.3390/medicina55110721.
15. Silvia Attardo, Olimpia Musumeci, Daniele Velardo, Antonio Toscano. Statins Neuromuscular Adverse Effects. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 28;23(15):8364. doi: 10.3390/ijms23158364.
16. Stein EA. The power of statins: aggressive lipid lowering. *Clin Cardiol*. 2003;26(4) 25– 31
17. Sung-Jin Hong, Yong-Joon Lee, Seung-Jun Lee, Bum-Kee Hong, Woong Chol Kang, et al/Treat-to-Target or High-Intensity Statin in Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329(13):1078-1087. doi:10.1001/jama.2023.2487
18. Pierandrea Vinci, Emiliano Panizon, Letizia Maria Tosoni, et al. Statin-Associated Myopathy: Emphasis on Mechanisms and Targeted Therapy. *J. Mol. Sci*. 2021, 22(21), 11687, doi.org/10.3390/ijms222111687

19. WHO. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs. WHO. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2018/en/. Accessed 12 Sep 2018.
20. Yu Si Yao, Tu Di Li & Zhi Huan Zeng. Mechanisms underlying direct actions of hyperlipidemia on myocardium: an updated review. *Lipids Health Dis.* 2020 Feb 8;19(1):23. doi:10.1186/s12944-019-1171-8.

აკაკი კარსანიძე¹, ნელი ანთელაუა¹, ნანა გორვასლიძე², მათა ოკუჯავა¹, მანანა ლონღაძე¹,
ქეთევან პაჭკორია¹, მათა გვიშიანი¹

სტატინების გავლენა ლიპიდურ სპექტრზე და სისხლის ძირითად ბიოქიმიურ პარამეტრებზე ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის დროს ვირთაგვებში

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ფარმაცოლოგიის დეპარტამენტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

რეზიუმე

ცნობილია, რომ გულის იშემიური დაავადება (გიდ) სიკვდილობის უხშირესი მიზეზია მთელს მსოფლიოში. გიდ-ის ყველაზე მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ჰიპერლიპიდემია, რომლის კორექცია ამცირებს გიდ-ის განვითარების შემთხვევების რაოდენობას 21-43%-ით ათეროსკლეროზის პროგრესირების პრევენციის შედეგად. სტატინებს წამყვანი როლი უკავიათ ჰიპერლიპიდემიის მკურნალობაში და მათი გამოყენება ყოველწლიურად იზრდება. ამ პრეპარატების გამოყენების სიხშირემ ჰიპერლიპიდემიის დროს აქტუალური გახდა სტატინების მაღალი ეფექტურობა და უსაფრთხოება. სტატინების მოხმარების ზრდასთან ერთად მატულობს გვერდითი ეფექტების გამოვლენაც, ისეთი, როგორც ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა და სტატინებით გამოწვეული მიოპათია. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტატინების მოქმედების შესწავლა ლიპიდურ სპექტრზე და სისხლის ძირითად ბიოქიმიურ პარამეტრებზე ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის დროს ვირთაგვებში. ექსპერიმენტები ჩატარდა თეთრ ვისტარის ჯიშის ზრდასრულ მამრ ვირთაგვებზე (n=40).

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ჩვენს მიერ გამოყენებული ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის მეთოდი სარწმუნოდ იწვევს ჰიპერლიპიდემიას და ეს მეთოდი შესაძლებელია გამოყენებული იქნას სტატინების ეფექტურობის და უსაფრთხოების შესასწავლად; სტატინები აუმჯობესებს პლაზმის ლიპიდურ სპექტრს, როგორც ექსპერიმენტული ჰიპერლიპიდემიის დროს, ასევე ინტაქტურ ცხოველებში, მაგრამ უფრო მნიშვნელოვნად ჰიპერლიპიდემიის დროს; ატორვასტატინი სარწმუნოდ აუარესებს ღვიძლის ფუნქციის ბიოქიმიურ მარკერებს (ALT, AST), როგორც ინტაქტურ ცხოველებში, ასევე ჰიპერლიპიდემიის დროს, რაც მიუთითებს ჰეპატოციტების ციტოლიზის განვითარებაზე; ატორვასტატინი სარწმუნოდ არ ცვლის ღვიძლის ქოლესტაზის ბიოქიმიურ მაჩვენებლებს (ბილირუბინი, ტუტე ფოსფატაზა), თირკმლის ფუნქციის მაჩვენებლების (კრეატინინი, შარდოვანა) და გლუკოზის დონეს; განივბოლიანი კუნთების ტონუსის მაჩვენებელი კრეატინინაზა სარწმუნოდ მკვეთრად იმატებს სტატინების მოქმედებით, როგორც ინტაქტურ ცხოველებში, ასევე ჰიპერლიპიდემიის დროს.

