

КАРДІОПРОТЕКТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ СЕЛЕКТИВНИХ МОДУЛЯТОРІВ ЕСТРОГЕНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ

Левченко К.В., Яровий О.Ю.

Науковий керівник: д.біол.н., доц. Павлов С.В.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Поширеність та захворюваність на ішемічну хворобу серця в Україні, зокрема, на гострий інфаркт міокарда неухильно зростає впродовж останніх років. Щорічно в Україні реєструється 50 тисяч випадків інфаркту міокарда. З них вмирає 30% пацієнтів, не дивлячись на те, що більшість з них отримували терапію.

На сьогодні перспективним напрямом у створенні нових цитопротективних препаратів, що застосовуються при гіпоксичному ураженні клітин є пошук сполук, здатних індукувати фактори ендогенної цитопротекції (HSP-білки ; HIF- білки, NO). Відомо що ці фактори відіграють ключову роль в реалізації компенсаторно-приспосувальних реакцій клітини та активування механізмів ендогенної цитопротекції у відповідь на гіпоксію. Експериментальні дослідження останнього десятиріччя, які проводились у цьому напрямку встановили ряд факторів, здатних індукувати експресію шаперонів, починаючи від прекодиціювання, теплового стресу та магнітного поля і закінчуючи деяким лікарським засобами (антиоксиданти, тритерпенові сполуки, аринокломол, аденозин, нітрати, кислота вальпроєва, естрогени та інші).

Серед цього ряду, особливу увагу заслуговують естрогени. Історично склалося, що дослідження естрогенів проводилися в області їх впливу на вторинні статеві ознаки у самок, мітотичну активність у міометрії, проліферацію фолікулярних гранульозних клітин яєчників та інше. Однак, виявлення великої кількості естрогенових рецепторів у тканинах, які не є класичними мішенями естрогенів, причому у індивідів як жіночої, так і чоловічої статі, свідчать про те, що естрогени регулюють в організмі не тільки репродуктивні процеси. Дійсно, рядом експериментальних досліджень продемонстровано захисні властивості естрогенів на кісткову тканину, серцево-судинну та центральну нервову системи. Звертає на себе увагу, велика щільність естрогенових рецепторів обох типів (α та β типів) на серці, а також ендотелії коронарних судин.

Все це обумовлює перспективність подальшого вивчення кардіопротективних властивостей естрогенів. Однак, впровадження в клініку естрогенів в якості кардіопротективних препаратів обмежується їх прямою гормональною активністю, а також неоднозначним впливом на систему згортання крові. В зв'язку з цим, цікавим напрямком є застосування в якості агоністів естрогенових рецепторів так званих селективних модуляторів естрогенових рецепторів (SERM). Селективні модулятори естрогенових рецепторів - це хімічні сполучення які володіють вибіркоким як естроген-агоністичним, так і естроген-антагоністичним впливом на різні органи і тканини, що залежить від дози, та типу ER-рецепторів. Ці речовини за хімічною будовою не належать до естрогенів. Однак завдяки особливостям своєї молекулярної структури та фізико-хімічним властивостям вони здатні взаємодіяти з естрогеновими рецепторами. Унікальність фармакології SERM може бути пояснена двома взаємодіючими механізмами: 1) диференціальної експресією естрогенових рецепторів в певних тканинах-мішенях; 2) диференціальної конформацією естрогенового рецептора при зв'язуванні з лігандом; 3) диференціальної експресією і зв'язуванням з естрогеновими рецептором корегуляторних білків. В зв'язку з вищенаведеним, перспективним напрямом є експериментальне обґрунтування доцільності використання селективних модуляторів естрогенових рецепторів у якості кардіопротективних лікарських засобів в умовах експериментального інфаркту міокарда.