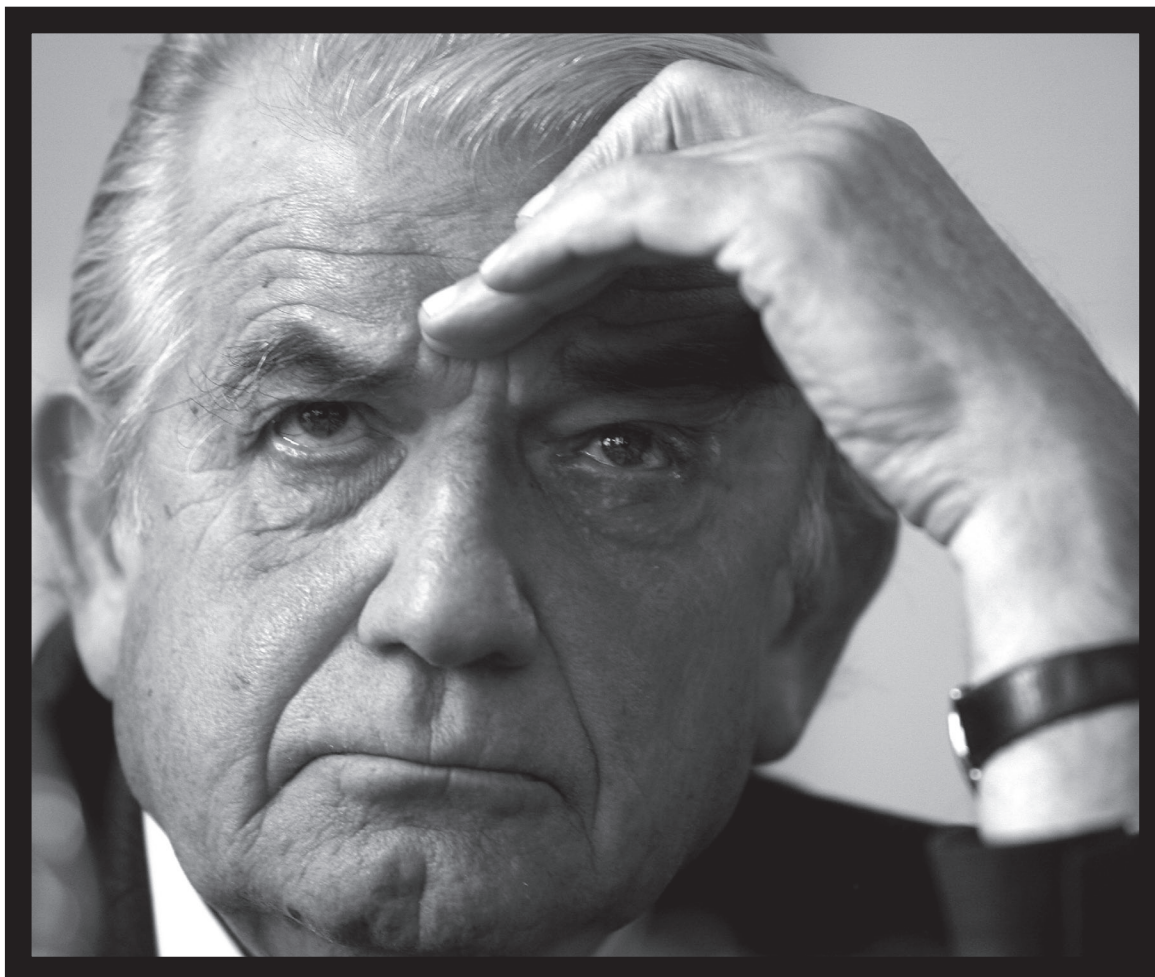

Pamięci Profesora Zbigniewa Religi

Polskie Towarzystwo Badań nad Miażdżycą



fol. PAP

Redakcja

Al. Powstańców Wielkopolskich 72
70-111 Szczecin
tel. (091) 466-15-09
tel./fax (091) 466-15-10
www.ptbnm.pl

Redaktor naczelny

prof. Marek Naruszewicz
tel. (022) 572-09-86
e-mail: marek.naruszewicz@wum.edu.pl

Sekretarz redakcji

mgr Kornel Chełstowski
tel. (091) 466-14-99
e-mail: kornelch@sci.pam.szczecin.pl

Rada redakcyjna

prof. Aldona Dembińska-Kieć
prof. Zdzisława Kornacewicz-Jach
doc. Grażyna Nowicka
prof. Michael Aviram
prof. Mirosław Dłużniewski
prof. Wojciech Drygas
prof. Mario Mancini
prof. Peter Schwandt
prof. Tomasz Guzik
doc. Piotr Socha
prof. Bogusław Okopień
prof. Władysław Sinkiewicz

Wydano na zlecenie PTBnM

Wydawca:



medical education

oficyna wydawnicza

01-244 Warszawa
ul. Bema 65 lok. 56
tel. (022) 862-36-63(64)

Dyrektor zarządzający

Andrzej Kowalczyk
tel. kom. 510-056-045
e-mail: andrzej.kowalczyk@mededu.pl

Biuro reklamy

Mariola Piotrowska
tel. kom. 500-021-471
e-mail: mariola.piotrowska@mededu.pl

Kierownik produktu

Marcin Szpak
tel. kom. 510-056-050
e-mail: marcin.szpak@mededu.pl

Opracowanie graficzne i skład:

Medical Education

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności
za treść reklam i ogłoszeń.

Nakład: 5000 szt.

Czynniki Ryzyka

PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA
BADAŃ NAD MIAŻDŻYCĄ

KOMUNIKAT

We wrześniu 2007 r. ukazało się uaktualnione wznowienie książki pt. „Kardiologia Zapobiegawcza” pod redakcją prof. Marka Naruszewicza. W książce pojawiają się nieporuszone dotąd zagadnienia oraz artykuły kilku nowych autorów. Przypominamy, że jest to pierwsze i jak dotąd jedyne w polskiej literaturze medycznej opracowanie dotyczące pierwotnej i wtórnej prewencji chorób układu krążenia. Książka dostępna w sklepie internetowym www.mededu.pl. Zapraszamy.

SPIS TREŚCI

Marek Naruszewicz Pamięci Profesora Zbigniewa Religi	1
ARTYKUŁ REDAKCYJNY	
Hanna Wehr, Małgorzata Bednarska-Makaruk Metylacja DNA – epigenetyczny mechanizm regulujący ekspresję genów. Znaczenie w miażdżycy i w otępieniu	3
Anna Szarejko-Paradowska, Sylwia Olechnowicz-Tietz, Zenon Gawor Cukrzyca typu 2 a śmiertelność wewnątrzszpitalna u pacjentów w podeszłym wieku hospitalizowanych z powodu świeżego zawału serca	5
Aleksander Skoczylas Znaczenie apelinu w patogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego u osób otyłych z nadciśnieniem tętniczym	6
Andrzej Kuropatnicki, Hanna Kuropatnicka Propolis. Historia i możliwości wykorzystania we współczesnej kardiologii	8
Ewelina Żyżniewska-Banaszak, Paweł Cichocki Postępowanie rehabilitacyjne w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu	9
Danuta Czarnecka, Piotr Kusak EBM – jakie mamy dowody na skuteczność działania estrów etylowych kwasów omega-3?	10
Piotr Błaszczak Pleiotropowe działanie fenofibratu w hiperlipidemii mieszanej	11

prof. dr hab. n. med. Hanna Wehr, dr n. med. Małgorzata Bednarska-Makaruk

METYLACJA DNA – EPIGENETYCZNY MECHANIZM REGULUJĄCY EKSPRESJĘ GENÓW. ZNACZENIE W MIAŻDŻYCY I W OTĘPIENIU

DNA METHYLATION – THE EPIGENETIC MECHANISM REGULATING GENE
EXPRESSION. SIGNIFICANCE IN ATHEROSCLEROSIS AND IN DEMENTIA

Streszczenie

Metylacja DNA jest drugim po sekwencji DNA systemem używanym przez komórki do zdefiniowania, gdzie i kiedy określony gen podlega ekspresji. Jest powiązana z innymi mechanizmami epigenetycznymi.

Zmetylowane odcinki DNA nie podlegają transkrypcji. Metylacja DNA odbywa się w pozycji 5 cytozyny sąsiadującej z guaniną, zamieniając ją w 5-metylocytozynę. Reakcję katalizują specyficzne transmetylasy. Zachodzi ona w miejscach genomu szczególnie bogatych w sekwencje CpG. Są to krótkie odcinki (0,5–5 kb) łańcucha DNA występujące co mniej więcej 100 kb, zwane wyspami CpG (*CpG islands*). Zlokalizowane są w dużym stopniu w 5'-regulatorowych okolicach genów. Część promotorów genów nie ma wysp CpG lub ma ich niewiele i mechanizm hamowania transkrypcji może być w nich odmienny.

Zaburzenia metylacji DNA odgrywają rolę w wieloczynnikowych procesach chorobowych. Jednym z przykładów są nowotwory, w przypadku których ogólna hipometylacja prowadzi do destabilizacji i deregulacji genomu. Z wiekiem wzór metylacji staje się mniej stabilny. Ogólnej hipometylacji genomu towarzyszy, podobnie jak w nowotworach, hipometylacja niektórych genów i hipermetylacja innych. Do chorób z zaburzeniami metylacji DNA należą również miażdżyca i choroby neurodegeneracyjne, w tym otępienie. W miażdżycy opisano zmieniony wzór metylacji DNA już we wczesnym okresie choroby, poprzedzający wystąpienie zmian histologicznych. Stwierdzono również zaburzenia metylacji genów odgrywających rolę w powstawaniu choroby Alzheimera, ale na temat jej rozwoju bardzo wiele pozostało do wyjaśnienia.

Metylacja DNA pozostaje w związku z obecnością hiperhomocysteinemii, chociaż zwią-

zek ten nie jest całkowicie wyjaśniony. Ważną rolę odgrywają niedobory witamin: witaminy B₁₂, B₆ i kwasu foliowego, które warunkują prawidłowe funkcjonowanie cyklu reszt jednowęglowych. Hiperhomocysteinemia jest czynnikiem ryzyka zarówno w miażdżycy, jak i w otępieniu. W obu chorobach bardzo ważne jest dostarczanie odpowiedniej ilości tych witamin z pożywieniem.

Słowa kluczowe: metylacja DNA, transkrypcja genów, miażdżyca, otępienie

Abstract

DNA methylation is the second besides DNA sequence system that cells use to determine when and where a particular gene will be expressed. It is connected with other epigenetic mechanisms. Methylated DNA fragments are not transcribed. DNA methylation takes place in 5 cytosine next to guanine position changing it to methylcytosine. The reaction is catalysed by specific transmethylases. The site of DNA methylation are short stretches of DNA sequences with particularly rich in CpG (*CpG islands*) ranging from 0,5 to 5 kb occurring on average every 100 kb. They are frequently localized in 5' regulatory regions of genes. Some of the gene promoters do not possess CpG islands or have a little amount of them and the mechanism of their transcription inhibition could be different.

The disturbances of DNA methylation play a role in chronic diseases. One of the examples are neoplastic diseases where general hypomethylation leads to destabilization and deregulation of the genome. The epigenetic pattern becomes less stable with age. General hypomethylation is accompanied by hypomethylation of some genes and a hypermethylation of other ones similarly as in neoplasms. Atherosclerosis and neurodegenerative disease including dementia are accompanied

by a changed DNA methylation pattern. In atherosclerosis it precedes any histological signs. Changes in DNA methylation of several genes playing a role in the development of Alzheimer's disease were observed but the explanation of the disease pathogenesis is still far from being understood.

DNA methylation is connected with hyperhomocysteinemia, however various variables must be taken into account. A very important role

is played by a deficit in several vitamins as B12, B6 and folic acid which are fundamental in the functioning of one carbon unit cycle. Hyperhomocysteinemia is a risk factor both in atherosclerosis and in dementia. A supply of these vitamins with the diet is extremely important in both these conditions.

Key words: DNA methylation, gene transcription, atherosclerosis, dementia

CUKRZYCA TYPU 2 A ŚMIERTELNOŚĆ WEWNĄTRZSZPITALNA U PACJENTÓW W PODESZŁYM WIEKU HOSPITALIZOWANYCH Z POWODU ŚWIEŻEGO ZAWAŁU SERCA

DIABETES MELLITUS AND IN-HOSPITAL MORTALITY IN THE ELDERLY PATIENTS HOSPITALIZED FROM MYOCARDIAL INFARCTION

Streszczenie

Cukrzyca typu 2 uznana jest za niezależny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, które nadal stanowią główną przyczynę zgonów osób w podeszłym wieku.

Celem przeprowadzonych badań była retrospektywna ocena wczesnej śmiertelności osób powyżej 65. roku życia ze współwystępującą cukrzycą typu 2 i bez niej, hospitalizowanych z powodu zawału serca na Oddziale Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WSS im. M. Kopernika od stycznia 2004 r. do grudnia 2007 r.

Badaniami objęto 456 osób powyżej 65. roku życia hospitalizowanych z powodu świeżego zawału serca w latach 2004–2007. Grupa I – chorzy powyżej 65. roku życia hospitalizowani z powodu świeżego zawału serca ze współistniejącą cukrzycą typu 2 – 166 osób (średni wiek: 76,7 roku), w tym: 77 mężczyzn (średnia wieku: 76,0 lat) i 89 kobiet (średnia wieku: 77,2 roku). Grupa II – chorzy powyżej 65. roku życia hospitalizowani z powodu świeżego zawału serca bez współistniejącej cukrzycy – 290 osób (średnia wieku: 78,1 roku), w tym: 116 mężczyzn (średnia wieku: 76,8 roku) i 174 kobiety (średnia wieku: 79,0 lat).

Wyniki: Wykazano istotną statystycznie zależność między występowaniem cukrzycy a zgonem w trakcie hospitalizacji z powodu świeżego zawału serca w całej grupie badanej: $\chi^2(1)=4,239$; $p=0,039$. Ponadto wykazano istotną statystycznie zależność między współwystępowaniem cukrzycy typu 2 a wczesnym zgonem wśród kobiet: $\chi^2(1)=4,135$; $p=0,04$.

Wnioski: Cukrzyca typu 2 jest istotnym czynnikiem ryzyka wczesnego zgonu u osób w podeszłym wieku, zwłaszcza wśród kobiet.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, wiek podeszły, zawał mięśnia sercowego

Abstract

Diabetes mellitus is an accepted independent risk factor of coronary artery disease, which is the leading cause of death in the elderly population. The aim of the study was to find association between diabetes and in-hospital mortality in a group of patients aged over 65, hospitalized for myocardial infarction. All patients were admitted to the Department of Internal Diseases and Cardiology of M. Copernicus Memorial Hospital in Łódź from January 2004 to November 2007.

The study involved 456 patients:

Group I – consisted of 166 patients (mean age 76,7) hospitalized for myocardial infarction, who suffered also from diabetes: 77 men (mean age 76,0) and 89 women (mean age 77,2 years).

Group II comprised 290 elderly patients (older than 65 years) hospitalized for myocardial infarction, with no documented diabetes: 290 patients, including 116 men (mean age 76,8) and 174 women (mean age 79,0).

We found an association of diabetes and in-hospital mortality in the elderly patients in all group of study: $\chi^2(1)=4,239$; $p=0,039$. Moreover, we found a correlation between diabetes and early in-hospital mortality in the elderly women who suffered from diabetes: ($\chi^2(1)=4,135$; $p=0,04$).

Diabetes mellitus is a major risk factor of early in-hospital mortality in the elderly patients suffering from myocardial infarction, especially in women

Key words: diabetes, elderly, myocardial infarction

ZNACZENIE APELINY W PATOGENEZIE CHORÓB UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO U OSÓB OTYŁYCH Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM

ROLE OF APELIN IN THE PATHOGENESIS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN OBESE SUBJECTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Streszczenie

Wystąpienie nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej oraz cukrzycy wiąże się z większą częstością schorzeń układu krążenia. W ostatnim czasie także otyłość oraz związana z otyłością insulinooporność uznano za niezależne czynniki ryzyka wystąpienia schorzeń sercowo-naczyniowych. W związku z powyższym w ostatnim czasie przeprowadzono szereg badań naukowych mających na celu lepsze zrozumienie mechanizmów prowadzących do ich rozwoju. Badania te obejmują między innymi czynniki wydzielane przez tkankę tłuszczową, które prowadzą do zaburzeń procesów metabolicznych związanych z otyłością, a w konsekwencji do rozwoju chorób układu krążenia.

Choć układ krążenia wydaje się głównym celem działania apeliny, to wykazano również (zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*) obecność apeliny w obrębie tkanki tłuszczowej oraz istotne działanie insuliny w regulacji wydzielania tego hormonu. Jakkolwiek zmiany w ekspresji receptora apelino-wego (APJ) w układzie krążenia oraz zmiany stężenia tego hormonu w surowicy krwi mają istotne znaczenie w rozwoju niewydolności serca, to również obecność tak APJ, jak i apeliny w strukturach centralnego układu nerwowego pozwala wysunąć przypuszczenie, że apelina odgrywa istotną rolę w regulacji wydzielania hormonów przysadki, wpływa na regulację pragnienia i gospodarki wodnej organizmu. Choć znaczenie apeliny w regulacji apetytu jest dotąd niejasne, to z uwagi na jej mitogenne działanie na komórki błony śluzowej żołądka oraz śródbłónka naczyniowego nie można wykluczyć takiego efektu apeliny również w odniesieniu do komórek tkanki tłuszczowej. Dlatego dalsze badania nad fizjologią apeliny mogą dać nowy pogląd na homeostazę glukozy lub/i stworzyć nowe perspektywy terapeutyczne schorzeń

układu krążenia, w szczególności nadciśnienia tętniczego związanego z otyłością.

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, otyłość, apelina, powikłania kardiologiczne

Abstract

Hypertension and dyslipidemia have long been known to be associated with diabetes and cardiovascular diseases. More recently insulin resistance and obesity have joined them as major risk factors. To prevent the development of cardiovascular complications, a better understanding of the molecular mechanisms underlying these associations is essential and therefore is the subject of many researches. One particularly active area of research is the role of adipose tissue-derived factors in obesity-related metabolic and cardiovascular alterations. It is now clear that adipose tissue functions as an endocrine organ, producing a variety of secreted factors.

The role of recently discovered hormone called apelin in the pathogenesis of obesity is increasingly understood. Indeed a direct action of insulin in the regulation of apelin expression in adipocytes was demonstrated *in vivo* and *in vitro*. However, the cardiovascular system appears to be the primary target of apelin and changes of apelin and apelin receptor – APJ expression have been found in human's heart with cardiac dysfunction. Immunoactivity of apelin and its receptor have been found in brain including hypothalamus. This is in agreement with a potential role of apelin in the control of pituitary hormone release, body fluid equilibrium and drinking behaviour. A modest although unclear role in control of food intake has been described and the apelin activation of APJ exerts the stimulatory gastric and endothelial cell proliferation effect. Further studies of apelin's physiology may lead to new insights into glucose homeostasis

and/or new therapies for cardiovascular complications, in particular for obesity related hypertension.

Key words: obesity-related hypertension, apelin, cardiovascular complications

PROPOLIS. HISTORIA I MOŻLIWOŚCI WYKORZYSTANIA WE WSPÓŁCZESNEJ KARDIOLOGII

PROPOLIS. HISTORY AND POSSIBLE USE IN MODERN CARDIOLOGY

Streszczenie

Propolis jest wytwarzany przez pszczoły z wydzielin pączków drzew. Ludzkość zna go od czasów najdawniejszych. Cenili go starożytni Grecy, Rzymianie, Egipcjanie. Wiek średni przetrwał w tradycyjnej medycynie ludowej. Znano i stosowano go na terenach Europy Wschodniej, nazywając najstarszym lekiem Słowiańszczyzny. Zainteresowanie kitem pszczelim powróciło wraz z renesansową teorią powrotu do źródeł, kiedy to na nowo „odkrywano” dzieła pisarzy starożytnych. Udokumentowane wzmianki o stosowaniu kitu pszczelego w leczeniu pojawiają się w czasach współczesnych, szczególnie po II wojnie światowej. Przez długie lata propolis sprawiał badaczom kłopot z powodu zróżnicowanej aktywności i braku możliwości poddania go standaryzacji. Dotychczas odkryto i wyizolowano ponad 90% związków wchodzących w skład propolisu, który okazał się skutecznym preparatem w leczeniu wielu chorób.

Od połowy XX wieku obserwuje się nawrót do produkcji leków na bazie surowców naturalnych. Zdaniem naukowców propolis posiada ogromny potencjał, który można wykorzystać we wspomaganiu leczenia farmakologicznego oraz w profilaktyce. W wielu ośrodkach naukowych na świecie prowadzi się badania nad właściwościami propolisu i jego potencjalnym wykorzystaniem w medycynie, w tym w kardiologii. Udowodniono, że propolis można przyjmować bezpiecznie i że nie wywołuje on działań ubocznych. Wpływa na obniżenie ciśnienia krwi i poziomu cholesterolu, może zmniejszać ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, hamuje uszkodzenie kardiomiocytów, będące następstwem radioterapii i chemioterapii, stabilizuje błonę komórkową, uniemożliwiając przenikanie bakterii i wirusów, oraz działa przeciwzakrzepowo i wzmacnia ścianki naczyń krwionośnych. Największe nadzieje budzi wykorzystanie właściwości propolisu w obniżaniu poziomu cholesterolu. Duże nadzieje wiąże się też z terapią kojarzoną z propolisem (statyny i fibraty).

Słowa kluczowe: propolis, zastosowanie, skład chemiczny, właściwości bakteriobójcze, zapobieganie miażdżycy, ochrona kardiomiocytów, stabilizacja blaszki miażdżycowej

Abstract

Propolis is produced by honey bees from tree buds. It was highly valued by ancient Greeks, Romans and Egyptians. In the Middle Ages the knowledge of its medicinal properties survived in traditional folk medicine in Eastern Europe where it has been called the oldest drug of the Slavs. The interest in propolis returned together with the Renaissance theory of ‘ad fontes,’ i.e. ancient teaching. Documented mentions of propolis used in treatment appeared in modern times, after WWII. For years propolis has put researchers to trouble because of diversified activity and inability to have it standardised. So far 90 per cent of compounds have been found and isolated from propolis. It turned out to be effective in treatment of many diseases.

Since the middle of the twentieth century one can observe a return to natural drugs. According to scientists propolis can be used supportively in pharmacological treatment and in prophylaxis. In many world centres research on propolis properties and its potential use in medicine, including cardiology, has been carried out. It has been shown that propolis may reduce blood pressure and cholesterol level, may reduce risk of cardiovascular diseases, it hinders damage of cardiomyocytes caused by radio- and chemotherapy, it stabilises cell membrane by preventing bacteria and viruses penetration. Propolis acts as anticoagulant and it strengthens walls of blood vessels. The greatest hopes are raised by use of propolis in reducing blood cholesterol level. It is also hoped that propolis may be effective in combined therapy (with statins and fibrates).

Key words: propolis, application, chemical composition, antibacterial properties, atherosclerosis prevention, cardiomyocytes protection, plaque stabilisation

POSTĘPOWANIE REHABILITACYJNE W OSTRYM UDARZE NIEDOKRWIENNYM MÓZGU

THE REHABILITATION IN THE ACUTE STROKE OF THE BRAIN

Streszczenie

Profilaktyka i leczenie chorób układu krążenia oraz poprawa opieki nad pacjentami z udarem przyczynia się do spadku umieralności i nieśprawności związanej z udarem mózgu.

W pierwszych godzinach udaru powinny rozpocząć się działania rehabilitacyjne zmierzające do odtworzenia umiejętności i zdolności pacjenta.

Zespół terapeutyczny w ostrym okresie udaru mózgu realizuje trzy podstawowe zadania: stabilizację ogólnego stanu, profilaktykę i leczenie powikłań oraz wczesną rehabilitację.

Słowa kluczowe: udar mózgu, profilaktyka, wczesna rehabilitacja

Abstract

Prophylaxis and the treatment of cardiovascular diseases accompanied by the improved medical care, leads to the significant reduction of disability and the mortality rate caused by the stroke.

In the first hours of the stroke the rehabilitation, which is aimed at restoring the patient's skills and abilities, should be initiated.

In the acute period of the stroke a therapeutic team should focus on three basic tasks: the stabilization of the patient's general condition, the treatment of complications and the introduction of the immediate rehabilitation.

Key words: stroke, prophylaxis, immediate rehabilitation

EBM – JAKIE MAMY DOWODY NA SKUTECZNOŚĆ DZIAŁANIA ESTRÓW ETYLOWYCH KWASÓW OMEGA-3?

EVIDENCE BASED MEDICINE – WHAT ARE THE EVIDENCES OF EFFICACY POLYUNSATURATED FATTY ACIDS OMEGA-3?

Streszczenie

Kwasy omega-3 od wielu lat pozostają w kręgu zainteresowań lekarzy. Badania eksperymentalne wskazują na korzystny wpływ tych substancji na przebieg chorób układu sercowo-naczyniowego. Korzyści te wynikają z pozytywnego działania m.in. na agregację płytek krwi, funkcję śródbłonna, lewej komory, rytm serca. Jednak dane eksperymentalne wymagały twardych dowodów naukowych wpływających z badań klinicznych oceniających efektywność kwasów omega-3. W ostatnim okresie duże, randomizowane badania, takie jak GISSI-Prevenzione, GISSI-HF, JELIS, udowodniły, iż wielonienasycone kwasy tłuszczowe redukują m.in. ryzyko zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, udarów czy liczbę hospitalizacji chorych z niewydolnością krążenia. Wyniki te, oparte na analizie w sumie kilkudziesięciu tysięcy pacjentów, dały podstawy do umieszczenia kwasów omega-3 w wytycznych leczenia chorób układu krążenia. Należy pamiętać, że powyższe badania kliniczne były prowadzone na populacjach o wyjściowo mniejszym ryzyku sercowo-naczyniowym ze względu na dużą zawartość wyżej wspomnianej substancji w diecie. W związku z tym możemy oczekiwać, iż grupa chorych niebędących pod wpływem diety bogatej w wielonienasycone kwasy tłuszczowe może

osiągnąć większe korzyści ze stosowania suplementacji kwasami omega-3.

Słowa kluczowe: wielonienasycone kwasy tłuszczowe, kwasy tłuszczowe omega-3

Abstract

For many years medical doctors are interested in omega-3 acids. Experimental researches indicates positive influence these substances on natural history of cardiovascular diseases (CVD). These benefits are due to modification platelets aggregation, endothelium function, left ventricle function, heart rhythm etc. However experimental results demanded strong confirmation in clinical trials. Lately, great randomized clinical trials such as GISSI-Prevenzione, GISSI-Heart Failure and JELIS proved that polyunsaturated fatty acids reduced for example the risk of cardiovascular death or amount of heart failure hospitalizations. Analysis almost forty thousand of patients led to place omega-3 acids in guidelines of CVD management. It is necessary to remember that those trials were performed in populations with lower CVD risk at the beginning because of high involvement of omega-3 acids in natural diet. As a result we might consider greater efficacy in population without polyunsaturated fatty acids in diet.

Key words: polyunsaturated fatty acids, omega-3 acids

PLEJOTROPOWE DZIAŁANIE FENOFIBRATU W HIPERLIPIDEMII MIESZANEJ

PLEIOTROPIC EFFECTS OF FENOFIBRATE IN MIXED HIPERLIPIDEMIA

Streszczenie

Fibraty są lekami hipolipemizującymi skutecznymi w prewencji pierwotnej i wtórnej choroby wieńcowej. Poza korzystnym wpływem na gospodarkę lipidową w różnych postaciach hiperlipidemii fibraty mają właściwości plejotropowe. Zarówno hipolipemizujące jak i pozalipidowe działania fibratów mediowane są przez receptory jądrowe aktywowane przez proliferatory peroksy-somów. Pozalipidowe właściwości fibratów są wielokierunkowe i mogą mieć znaczenie w ich działaniu protekcyjnym na mikrokrążenie. Inne korzyści kliniczne wynikające z plejotropowych efektów fibratów czekają na potwierdzenie w randomizowanych próbach klinicznych.

Słowa kluczowe: fenofibrat, plejotropowe, PPR-alfa

Abstract

Fibrates are effective hypolipemic drugs in terms of both primary and secondary prophylaxis of coronary artery disease. These drugs exert so-called pleiotropic effects that go beyond their direct beneficial role in various types of hyperlipidemia. The impact of fibrates on lipids and the pleiotropic effects of these drugs are mediated via peroxisome proliferator-activated receptors. Multiple pleiotropic effects of fibrates are possibly involved in a protective effect of fibrates on microvasculature. Additional beneficial effects of fibrate's pleiotropic activity are to be proven in future clinical trials.

Key words: fenofibrate, pleiotropic, PPR-alfa