

ABSTRAKT

Ateroskleróza, neboli „kornatění tepen“ je degenerativním onemocněním cév. Ateroskleróza se někdy označuje jako „nemoc 20. století“.

Dvojnásobně knokautované myši (apoE/LDL – receptor double – knockout) reprezentují nový model pro studium aterogeneze, který je schopen rozvinout závažný stupeň hyperlipidémie a aterosklerózy.

Statiny (nebo-li kompetitivní inhibitory 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-koenzym A-reduktázy) patří v současné době mezi nejúčinnější a celosvětově nejpoužívanější hypolipidemika s příznivými účinky na hladiny sérových lipidů i na celkovou a kardiovaskulární mortalitu. Snižují především hladiny celkového cholesterolu a LDL cholesterolu.

Cílem této diplomové práce bylo ověřit, zda atorvastatin vykazuje u apoE/LDL-receptor deficientních myší podobné účinky jako je tomu v humánní medicíně. K tomu byly sledovány parametry lipidového spektra v krvi, exprese zánětlivých markerů v aterosklerotických plátech a velikost aterosklerotických lézí.

U všech myší byl zahájen výkrm experimentálními dietami ve věku 8 týdnů. Zvířata byla náhodně rozdělena do 2 skupin: kontrolní, které byla podávána pouze aterogenní dieta, a atorvastatinové, které byla podávána aterogenní dieta obohacena o 10 mg atorvastatinu na 1kg váhy denně.

Výsledky prokázaly, že osmitýdenní podávání 10 mg/kg atorvastatinu statisticky významně snížilo pouze hladiny celkového cholesterolu. Hladiny VLDL cholesterolu, LDL cholesterolu a TAG byly sníženy pouze mírně a statisticky nevýznamně. Bylo ovšem zjištěno, že atorvastatin statisticky významně zvýšil hladiny HDL cholesterolu.

Expresa VCAM-1 byla pozorována v kontrolní i atorvastatinové skupině. Silná intenzita byla pozorována v medii cév pod aterosklerotickými pláty. Dále byla pozorována exprese v aterosklerotických plátech. Silná exprese byla pozorována také na cévním endotelu v oblasti plátu i mimo něj.

Stereologická analýza překvapivě prokázala sice statisticky nevýznamné, ale přesto zvětšení plochy barvení olejovou červení. Naproti tomu velikost plochy VCAM-1 barvení byla mírně ale pouze statisticky nevýznamně snížena po podávání atorvastatinu.

Závěrem této diplomové práce tedy může být tvrzení, že apoE/LDL receptor deficientní myši by mohly být dobrým zvířecím modelem pro studium účinků statinů na aterogenezi. Osmítýdenní podávání atorvastatinu v dávce 10 mg/kg/den vedlo k mírnému zlepšení lipidového profilu léčených apoE/LDL receptor deficientních myší. Další parametry však nebyly signifikantně zlepšeny tudíž lze konstatovat, že zřejmě vyšší dávka atorvastatinu musí být podávána tak, aby se dosáhlo výrazného antiaterogenního účinku u těchto myší.