

Кроме того, данные, полученные в учреждении здравоохранения «Светлогорская центральная районная поликлиника», продемонстрировали следующую закономерность: из 13842 вакцинированных против гриппа лишь 3,3 % переболели гриппом в легкой форме. Это доказывает эффективность вакцины, составившую 96,7 % (рисунок 3).

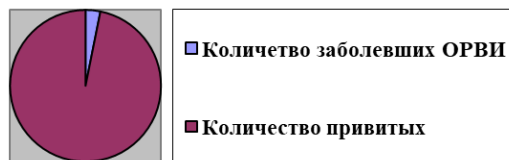


Рисунок 3 — Доля заболеваемости ОРВИ у вакцинированного от гриппа населения

Обычно эпидемия объявляется в случаях, когда заболевает более 5 % населения. В 2018 г. в медицинские учреждения Гомельской области за период январь-март с установленным диагнозом грипп обратилось 85 человек, что составило 0,055 %, от числа заболевших и 0,00598 % населения Гомельской области.

#### Выводы

1. Среди заболевших ОРВИ и гриппом преобладает детское население — 70–75 %.
2. Вакцинирование против гриппа как профилактическое мероприятие является наиболее надежным способом уберечь себя от инфекций.
3. Преимущественно городское население нашей области обращается в учреждения здравоохранения по причине ОРВИ.
4. Эффективность вакцинирования как профилактического метода составила 96,7 %.
5. Вакцинирование против гриппа значительно снижает риски заболевания ОРВИ, так как количество вакцинированного от гриппа населения среди заболевших ОРВИ составило 17,1 %.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шамшева, В. О. Клиническая вакцинология / В. О. Шамшева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — С. 154–179.
2. Шувалова, Е. П. Инфекционные болезни: учеб. для студ. мед. вузов / Е. П. Шувалова. — 6-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — С. 256–287.

УДК 577.127:577.151.3

### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ РЕДУКТАЗЫ 3-ГИДРОКСИ-3-МЕТИЛГЛУТАРИЛ-КОЭНЗИМА А

Гришечкин В. Ю.

Научный руководитель: д.м.н., профессор А. И. Грицук

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### Введение

Ингибиторы HMG-CoA редуктазы (статины) являются основной группой гиполипидемических препаратов. Наряду с гиполипидемическим действием, статины обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, что расширяет область их клинического применения, в частности, в терапии хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Статины являются конкурентными ингибиторами 3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА (HMG-CoA) редуктазы, ключевого фермента в синтезе холестерина на этапе превращения HMG-CoA в мелвалоную кислоту.

Широкое применение статинов способствовало накоплению информации об их негативных эффектах, которые проявляются в виде увеличения числа онкологических заболеваний, неврологических нарушений, печёночной и почечной недостаточностей, сахарных диабетов и депрессий.

***Цель***

Провести анализ баз данных и литературы посвящённых механизму действия этой группы препаратов и выделить ряд особенностей ассоциирующих с их побочными эффектами.

***Материал и методы исследования***

Анализ взаимодействия статинов с ферментами на основе баз данных Biogrid 3.5, Pfam 32.0.

***Результаты исследований и их обсуждение***

Известно, что наряду с гиполипидемическим действием, статины влияют на состояние эндотелия (стимулируют продукцию NO), обладают противовоспалительной, антиагрегантной, антиоксидантной и антиаритмической активностью [1]. Следует отметить и отрицательные эффекты приема статинов, среди которых наиболее часто упоминаются миопатия, гепато- и нефротоксичность, увеличенный риск развития онкозаболеваний, сахарного диабета, неврологических нарушений и др. [2]. Т. н. «плейотропные» эффекты статинов в значительной степени связаны с подавлением синтеза мевалоната и его производных, включая фарнезилпирофосфат (FPP) и геранилгеранилпирофосфат (GGPP). FPP и GGPP задействованы в посттрансляционной модификации (пренилировании) белков: с помощью ферментов фарнезилтрансферазы и геранилгеранилтрансферазы FPP и GGPP присоединяются к остатку цистеина в С-концевом мотиве СааХ. GGPP также используется в модификации белков, содержащих последовательности СС или СХС, при участии геранилгеранилтрансферазы II. Пренилирование необходимо для закрепления в мембране и функционирования широкого спектра биологически активных молекул [3]. Среди них малые GTP-азы, такие как Ras и RhoВ, которые являются фарнезиллированными, и Rho, Rac, Cdc42 и Rab, которые являются геранилгеранилированными. В совокупности эти небольшие GTP-азы задействованы во всех основных сигнальных путях, которые регулируют пролиферацию, адгезию, миграцию, апоптоз, синтез цитокинов и др. клеточные процессы. Пренилированию также подвергаются компоненты дыхательной цепи митохондрий гем А и убихинон, белки ядерной ламины, долихол, который участвует в N-гликозилировании мембранных белков, и другие молекулы, дефицит которых может привести к клеточной гибели. Полагают, что именно с этим связаны токсические осложнения (миопатия, повреждение клеток печени), которые были отмечены при длительном приеме некоторых статинов [2]. Уменьшение концентрации холестерина в клеточной мембране под действием статинов может способствовать перераспределению мембранных белков и изменению активности мембранных рецепторов, как это было показано, например, в условиях эксперимента для кавеолина 3 и  $\beta$ -адренорецепторов [4]. Наконец, холестерин необходим для синтеза витамина D3 и стероидных гормонов. По мнению некоторых исследователей [2], подавление синтеза этих веществ способствует повышению риска развития аутоиммунных заболеваний и половых расстройств на фоне длительного приема высоких доз статинов.

Статины могут непосредственно связываться и модулировать активность некоторых клеточных белков. Среди т.н. «мевалонатнезависимых» мишеней статинов особый интерес представляет гистондеацетилаза 2 (HDAC2). Так, в культуре опухолевых клеток ловастатин ингибировал активность HDAC2, предположительно, путем прямого связывания с каталитическим центром фермента, способствуя накоплению ацетилированного гистона H3 и экспрессии ингибитора циклинзависимой протеинкиназы белка p21. Следовательно, статины могут быть непосредственно вовлечены в регуляцию экспрессии генов [5].

Наряду с активным транспортом с помощью переносчиков, статины могут проникать внутриклеточно путем пассивной диффузии через наружную мембрану. Очевидно, что данный путь используется преимущественно «липофильными» статинами: сравнительная оценка сродства статинов к липидному бислою с использованием модели иммобилизованных на сорбенте искусственных мембран (IAMs, immobilized artificial membranes) показала следующий порядок: правастатин — аторвастатин — симвастатин [6]. Тем не менее, «гидрофильные» статины также могут диффундировать через клеточные мембраны. Так, с использованием культур энтероцитов и гепатоцитов было показано, что при высоких концентрациях розувастатин и правастатин попадают в клетки не только путем активного транспорта, но и пассивно [6].

#### **Выводы**

Таким образом, при изучении механизмов действия статинов в культуре клеток необходимо учитывать способность препаратов проникать в клетки различных типов, а также их фармакокинетические особенности. Одним из важнейших проявлений «плейотропного» действия статинов является их противовоспалительная и иммуномодулирующая активность. Отсюда возникает интерес для изучения влияния статинов на клетки иммунной системы (моноциты и Т-лимфоциты), играющие важнейшую роль в развитии атеросклероза и других хронических воспалительных заболеваний.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Liao, J. K. Effects of statins on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibition beyond lowdensity lipoprotein cholesterol / J. K. Liao // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 96. — P. 24–33.
2. Grover, H. S. Are statins really wonder drugs? / H. S. Grover, S. Luthra, S. Maroo // J. Formos. Med. Assoc. — 2008. — Vol. 113. — P. 892–898.
3. Wennerberg, K. The Ras superfamily at a glance / K. Wennerberg, K. L. Rossman, C. J. Der // J. Cell Sci. — 2005. — Vol. 118. — P. 843–846.
4. Caveolin contributes to the modulation of basal and  $\beta$ -adrenoceptor stimulated function of the adult rat ventricular myocyte by simvastatin: a novel pleiotropic effect / S. D. Pugh [et al.] // PLoS One. — 2014. — Vol. 9. — P. 1–15.
5. Statins increase p21 through inhibition of histone deacetylase activity and release of pro moterassociated HDAC1/2 / Y. C. Lin [et al.] // Cancer Res. — 2008. — Vol. 68. — P. 2375–2383.
6. Li, L. Evaluation of transporter-mediated hepatic uptake in a nonradioactive highthroughput assay: a study of kinetics, species difference and plasma protein effect / L. Li, A. Nouraldeen, A. G. Wilson // Xenobiotica. — 2013. — Vol. 43. — P. 253–262.

УДК 577.175.722:616.379-008.64-08

### **ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ ИНСУЛИНА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ**

*Данилюк Т. С., Гребеняк М. Б.*

**Научные руководители: старший преподаватель В. В. Концева<sup>1</sup>,  
врач-эндокринолог Н. И. Даниленко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения

«Гомельский областной эндокринологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

В конце прошлого века был достигнут значительный прогресс в терапии сахарного диабета 1 типа (СД1). Первые препараты гормона были далеки от идеала, но совершенствование технологии привело к появлению рекомбинантного человеческого (генно-