



prescribed. For statin therapy, appropriate HDL cholesterol target values should be established, and special regimen with adjunctive therapy with ezetimibe in selected patients. Drug side effects may occur with statin therapy, such as nausea, fatigue, myalgia, rarely statin myopathy. A number of studies have shown that statins have neuroprotective effects on the brain tissue. They can cross the blood-brain barrier and reduce microglia activation followed by subsequent leaching of proinflammatory mediators. Under pathological conditions, statins induce vasodilation in the brain, inhibit the proliferation of smooth muscle cells in the vessel wall, improve endothelial cell function, and stabilize the atherosclerotic plaque. They have antiplatelet, antioxidant and anti-inflammatory effect.

**Key words:** statins, neuroprotective effect, statin myopathy, brain tissue.

## Úvod

Statiny jsou jednou z nejpoužívanějších skupin léčiv, které se využívají pro léčbu primární hypercholesterolemie a dyslipidemie. Jejich dlouhodobé užívání vede prokazatelně ke snížení kardiovaskulárního rizika v primární i sekundární prevenci. Významně snižují hladinu cholesterolu; mají pozitivní vliv na snížení mortality a morbiditu kardiovaskulárních chorob (Gupta et al., 2018).

Statiny patří do širší skupiny hypolipidemik, kam zařazujeme také fibráty (fenofibrát a ciprofibrát) a ezetimib. Existují též fixní kombinace statinu s fibrátem (fenofibrát a simvastatin), statinu s ezetimibem a statinu s dalšími látkami (antihypertenziva aj.).

V poslední době se objevuje velké množství studií, které zkoumají možný neuroprotektivní účinek statinů na mozkovou tkáň. Přestupují přes hematoencefalickou bariéru, pozitivně ovlivňují mikroglie a snižují vyplavování prozánětlivých mediátorů, působí také antioxidantně. V článku uvádíme stručnou historii objevu statinů, jejich mechanismus účinku, metabolismus, lékové interakce a hlavní nežádoucí účinky. Stručně uvádíme specifika léčby u seniorů. V dalším textu dále pojednáváme o neuroprotektivních účincích statinů u jednotlivých neurologických onemocnění.

## Historie

Objev statinů nebyl náhodnou událostí, ale výsledkem cíleného výzkumu přírodních látek, které by zásadním způsobem inhibovaly biosyntézu cholesterolu (Tobert et al., 2003). První statin mevastatin byl izolován v 70. letech jako působek plísně *Penicillium citrinum*. Nikdy však nedosáhl klinického využití. Přírodního původu jsou ještě lovastatin a pravastatin, ostatní statiny jsou vyráběny synteticky nebo polosynteticky.

V České republice se nejvíce v současné době používají v praxi atorvastatin a rosuvastatin, méně simvastatin a fluvastatin. V některých částech světa se může vyskytovat lovastatin, což je první statin schválený ke klinickému užití na sklonku 80. let. Způsobuje však zvýšení kreatin-fosfokinázy a zažívací potíže. V zahraničí se dále používají pravastatin a pitavastatin.

## Mechanismus účinku

Statiny inhibují intracelulární 3 $\beta$ -hydroxy-3 $\beta$ -methylglutaryl-koenzym A reduktázu (HMGCR), klíčový enzym při syntéze mevalonátu, který je zásadním stavebním kamenem pro cholesterol a další důležité substance. Ke snížení hladiny cholesterolu dochází zvláště v hepatocytech, zvýší se