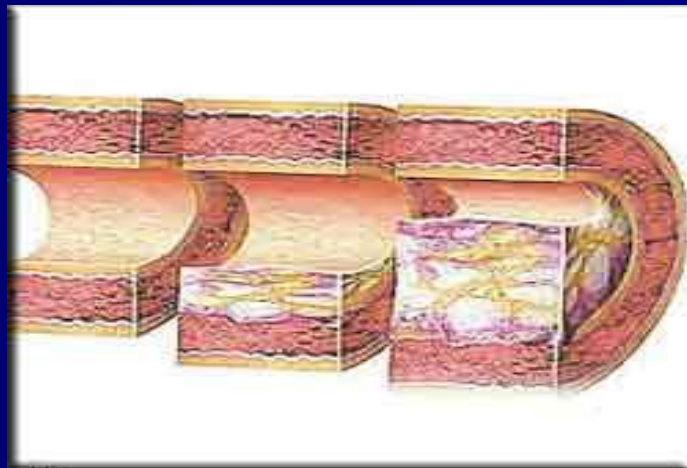


# Гиполипидемические средства

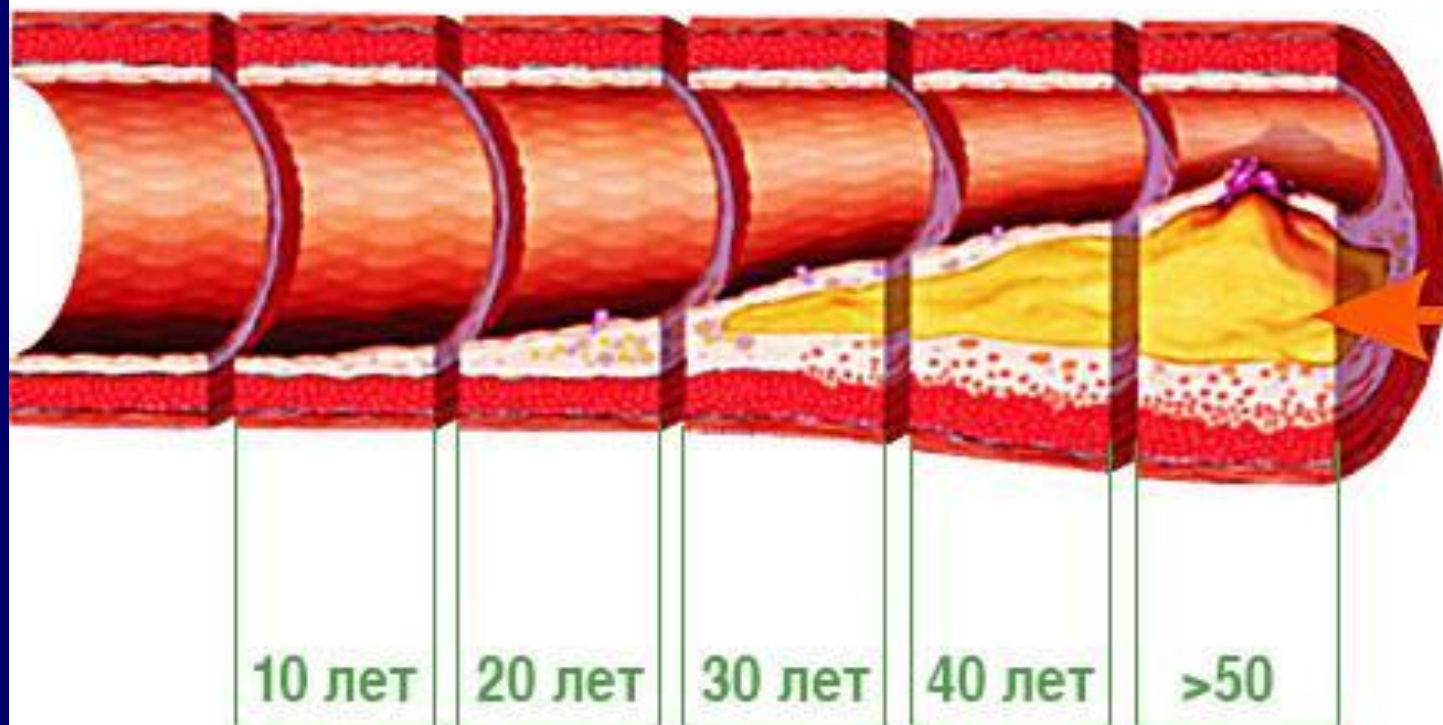


# Атеросклероз

■ хроническое заболевание, при котором происходит системное поражение артерий, выражающееся в отложении липидов и солей кальция во внутренней стенке и в развитии соединительной ткани с последующим уплотнением и сужением просвета сосудов.



Накопление холестерина в сосудистой стенке —  
атеросклеротическая бляшка



# Липиды:

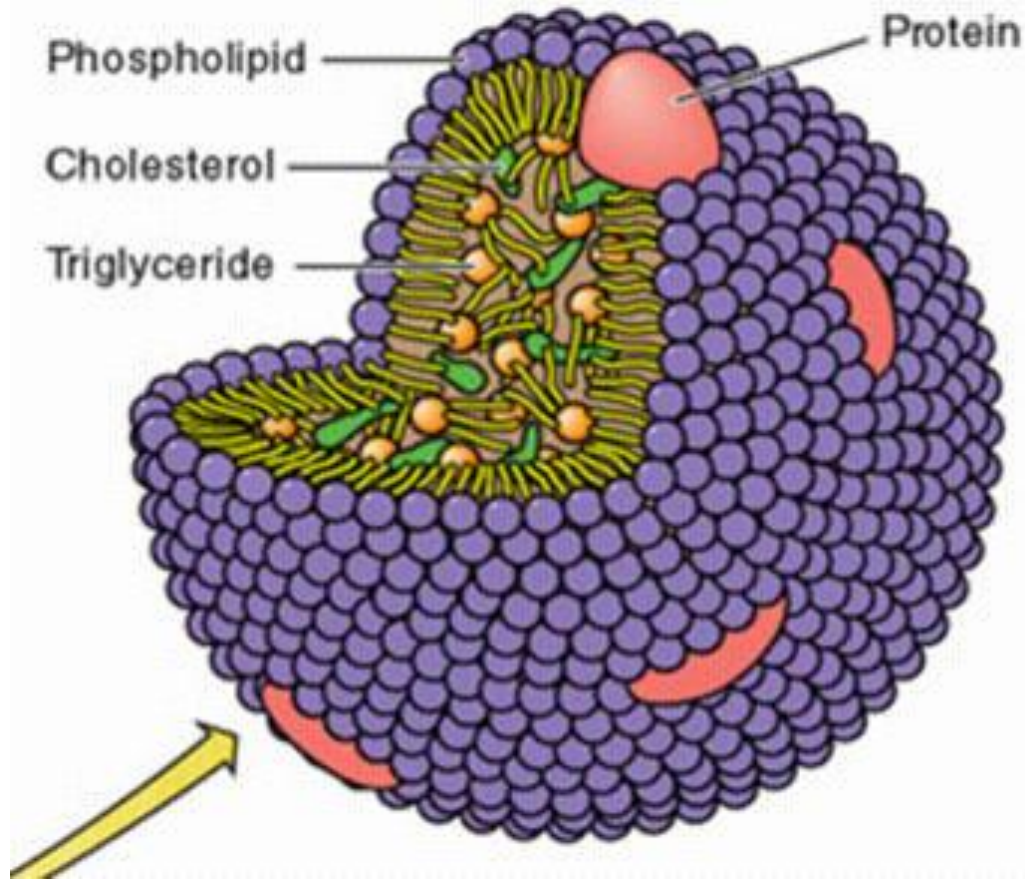
Источники энергии в организме;

Представлены следующими классами веществ:

- 1) Жирные кислоты
- 2) Триглицериды
- 3) Фосфолипиды
- 4) Холестерин



**Все указанные соединения почти не растворимы в воде, по этому в крови перемещаются в комплексе с белком – комплекс липопротеинов (ЛП)**





## **Классы липопротеинов:**

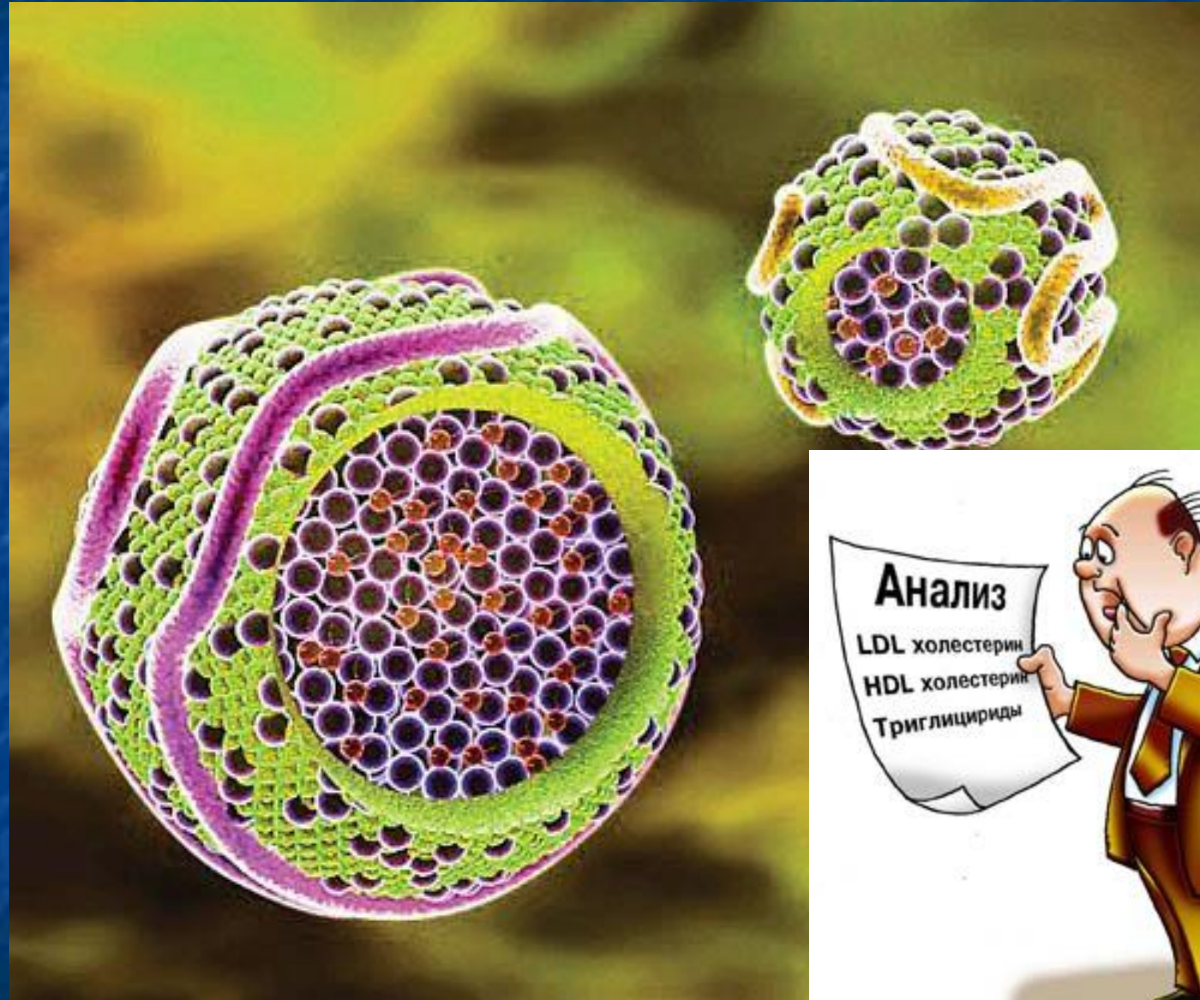
- **Хиломикроны (ХМ)**- образуются в клетках эпителия прямой кишки (транспорт триглицеринов).
- **Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)**- образуются в печени.
- **Липопротеины промежуточной плотности (ЛПП)**- образуются из ЛПОНП. Быстро переходят в липопротеины низкой плотности (ЛПНП) в крови у здоровых людей не обнаруживаются.

# Классы липопротеинов:

- **Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)**- содержат больше холестерина, чем триглицеридов. **(Атерогенный фактор атеросклероза)**
- **Липопротеины высокой плотности (ЛПВП)**- в основном образуются в печени. Способствуют выведению холестерина из тканей крови.**(Собирают и переносят в печень для экскреции)**
- **Липопротеин (а) (ЛП(а))**- содержит холестерин.



# Холестерин – что это такое?



# Холестерин

Строительство  
клеточных  
структур

Миелоно  
вые  
оболочки

Билипид-  
ный слой  
эритро-  
цитов

Источник для  
синтеза других  
компонентов

Кортико-  
стероид-  
ные  
гормоны

Стероид-  
ные  
гормоны

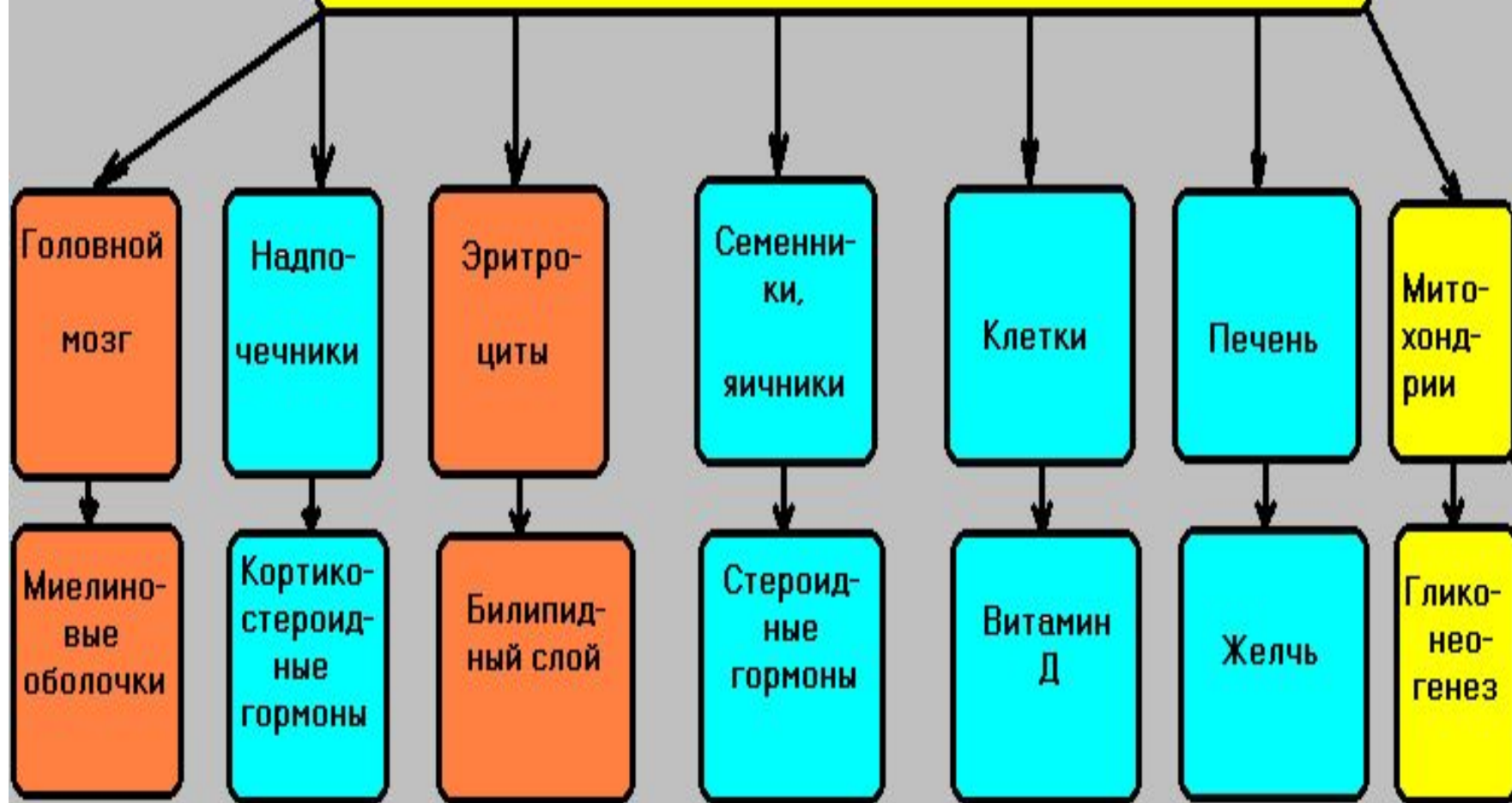
Витамин  
Д

Управление  
биохимическими  
процессами

Желчь

Глико-  
нео-  
генез

# Холестерин



# **ЗАЧЕМ же нужен холестерин?**

- **Это – основной строительный материал для клеточных стенок и нервной ткани. В том числе ГОЛОВНОГО МОЗГА.**
- **Он участвует в синтезе витаминов группы D. Вам наверняка известно такое заболевание как рахит, вызванное недостатком витамина D.**
- **Холестерин формирует желчь, без которой невозможно пищеварение.**
- **Он участвует в синтезе различных гормонов, в том числе ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ.**

## Атерогенность.

- Атерогенными ЛП считаются ЛПНП, ЛППП, ЛПОНП.
- Хиломикроны и ЛПВП неатерогенны.
- Более того, повышение концентрации ЛПВП снижает риск атеросклеротического поражения сосудов (антиатерогенное действие).



**Таким образом, особую важность имеют  
три основных факта:**

- **1) уровень поступления холестерина с пищей извне (экзогенного холестерина), а также активность синтеза холестерина печенью (эндогенного холестерина).**
- **2) процесс транспорта холестерина из печени к стенкам сосудов с помощью ЛПНП.**
- **3) транспорт холестерина от стенки сосуда в печень с помощью ЛПВП, то есть процесс катаболизма.**

# Выделяют 5 типов гиперлипопротейнемий:



- **Тип I** - гиперхиломикронемия, т.е. увеличение в крови содержания **ХМ**.
- **Тип II** – гипер –  $\beta$ -липопротейнемия. увеличение в крови уровня холестерина и **ЛПНП** – при подтипе 2-а , дополнительным увеличением содержания триглицеридов и **ЛПОНП** – при подтипе 2-б.

- **Тип III – дис -  $\beta$ - липопротеинемия**, характеризуется появлением в крови «патологических» липопротеинов (**промежуточных ЛП,  $\beta$ -ЛПОНП**), увеличением содержания **холестерина** и **триглицеридов**.
- **Тип IV – гиперпре -  $\beta$ -липопротеинемия**, т.е увеличение в крови содержания **ЛПОНП**, триглицеридов.
- **Тип V – гиперхиломикронемия и гиперпре –  $\beta$  – липопротеинемия**, характеризуется увеличением в крови **ХМ, ЛПОНП**, **триглицеридов**.



# Типы гиперлиппротеинемий и применяемые препараты:

- **Тип I (гиперхиломикронемия, ХМ).**

**Лечение:** диета.

- **Тип II (гипербеталиппротеинемия, ЛПНП).**

**Лечение:** статины, секвестранты желчных кислот, пробукол, никотиновая кислота.

- **Тип III (дислиппротеинемия, ЛПНП, бета-ЛПОНП, частично ХМ).**

**Лечение:** никотиновая кислота, гемфиброзил, фенофибрат.

- **Тип IV (гиперпребеталипопротеинемия, ЛПОНП). Лечение:** никотиновая кислота, гемфиброзил, фенофибрат.
- **Тип V (гиперхиломикронемия, гиперпребеталипопротеинемия):**
  - 1.повышение содержания ЛПОНП:** никотиновая кислота, гемфиброзил, фенофибрат;
  - 2.повышение содержания ЛПНП:** никотиновая кислота, статины, секвестранты желчных кислот;
  - 3.повышение содержания ЛПОНП + ЛПНП:** никотиновая кислота, статины, гемфиброзил, фенофибрат.

# Классификация гиперлипопротейнемий .

Тип	Холестерин плазмы	Холестерин ЛПНП	Триглицериды	Липопротеиды
I	Повышен	Снижен или в норме	Увеличены	Избыток хиломикронов
IIa	Повышен	Повышен	В норме	Избыток ЛПНП
IIб	Повышен	Повышен	Увеличены	Избыток ЛПНП, ЛПОНП
III	Повышен	Снижен или в норме	Увеличены	Избыток ЛПНП и хиломикронов
IV	Повышен	В норме	Увеличены	Избыток ЛПОНП
V	Повышен	В норме	Увеличены	Избыток ЛПОНП и хиломикронов

# Классификация.

Статины - снижают синтез холестерина в печени за счет конкурентного ингибирования фермента ГМГ-КоА редуктазы (фермент, играющий главную роль в синтезе холестерина).

## Препараты:

1. **Ловастатин** (Мевакор),
2. **Симвастатин** (Зокор),
3. **Флувастатин** (Лескол),
4. **Правастатин** (Липостат),
5. **Аторвастатин** (Липримар),
6. **Церивастатин** (Липобай).



## **Классификация.**

### **СЕКВЕСТРАНТЫ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ -**

**Связывают в кишечнике желчные кислоты, холестерин и выводят их из организма.**

### **Препараты:**

#### **Анионообменные смолы:**

- 1. Холестирамин (Холестан),**
- 2. Колестипол (Холестид);**

#### **Растительные сорбенты:**

- 1. Хьюаровая смола,**
- 2. Гуарем (гранулят хьюаровой смолы).**

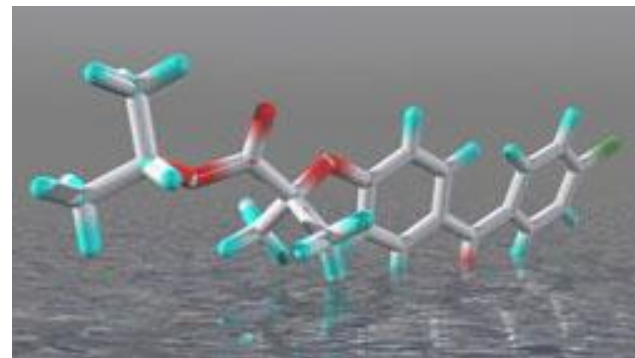


# Классификация.

**ФИБРАТЫ** – Понижают в крови содержание **ЛПОНП** и усиливающие **распад холестерина**.  
Являются производными **фиброевой кислоты**.

## Препараты:

1. Гемфиброзил,
2. Фенофибрат (Липантил),
3. Ципрофибрат (Липанор),
4. Этофибрат.



# Классификация.

## Антиоксиданты –

ингибируют неферментативное перекисное окисление липидов мембран сосудистого эндотелия, стабилизируют структуру и функцию мембран клеток.

### Препараты:

#### Прямого действия:

1. **Токоферол** (Витамин Е),
2. **Рутин** (Витамин Р),
3. **Аскорбиновая к-та** (Витамин С).

#### Непрямого действия:

1. **Метионин**,
2. **Липоевая к-та** (Эспа-Липон),
3. **Глутаминовая к-та.**



# Классификация.

## Ангиопротекторы –

предупреждают дальнейшее прогрессирование атеросклеротического процесса.

### Препараты:

**Пирикарбат** (Пармидин),

**Гепарин,**

**Тиклопидин** (Тиклид).







## Классификация.

### Другие препараты :

**Пробукол ( Липомал)** - ингибирует синтез липидов, уменьшает всасывание холестерина и атерогенные свойства липопротеидов.



# Статины (Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)

## 1 поколение:

- ловастатин ловастатин  
(мевакор ловастатин (мевакор, ловамег)
- симвастатин симвастатин  
(вазилип симвастатин (вазилип,  
зокор симвастатин (вазилип, зокор,  
симгал)
- правастатин правастатин (липостат)

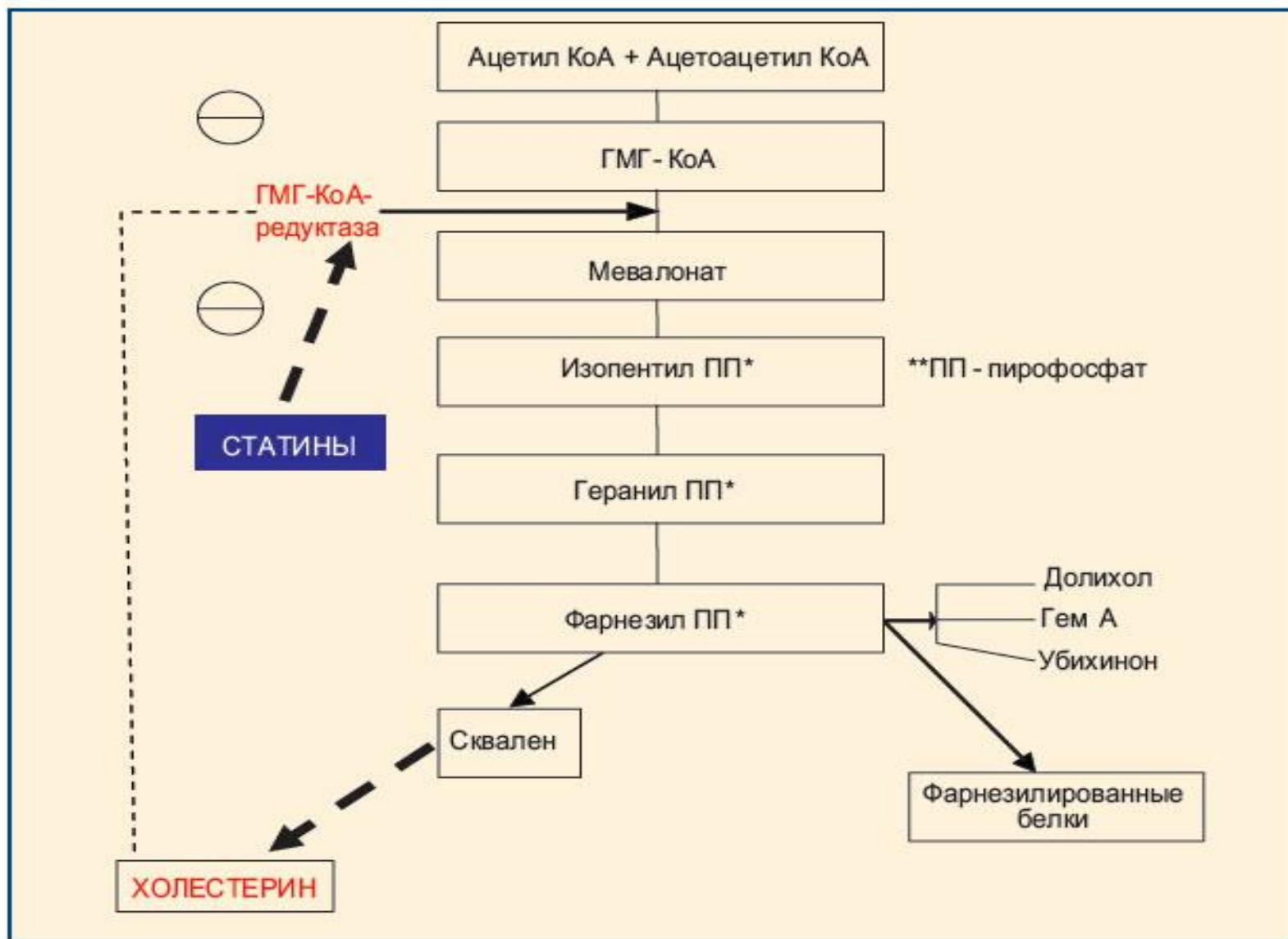
## 2 поколение:

флувастатин флувастатин (лескол)

## 3 поколение:

- эторвастатин эторвастатин (липримор)

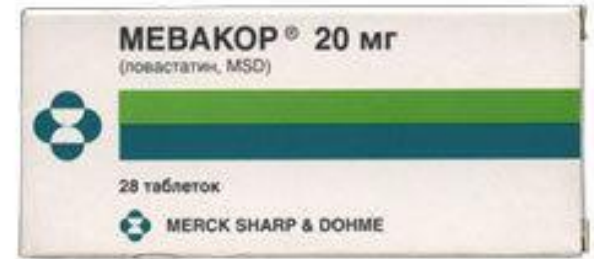
# Точка приложения действия статинов



- Наиболее эффективные гиполипидемические препараты;
- Снижение ЛПНП в плазме крови;
- Эффект быстрый и выраженный;
- При длительном применении побочные эффекты:
  1. со стороны ЦНС,
  2. половой и мочевыделительной системы,
  3. со стороны зрения,
  4. нарушения сердечной деятельности,
  5. аллергические реакции.

# Lovastatin

## Ловастатин (мевакор).



- **Проникает через ГЭБ**
- Выделен из штамма гриба
- **Проникает через плацентарный барьер**
- Назначают при первичной гиперхолестеринемии
- Применение с антикоагулянтами под контролем врача
- Назначают раз в сутки перед сном
- **Побочные эффекты** – диспепсические расстройства (метеоризм, диарея, запоры, тошнота, боли в животе, сухость во рту, нарушение вкуса).
  
- Изменение функции печени

# СИМВАСТАТИН. Simvastatin.

Син. Зокор, Симгал, Вазилип.

- Полусинтетический препарат.
- Как и ловастатин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.
- Усиливает действие непрямых антикоагулянтов (фенпрокумона, варфарина).
- Повышает конц. Дигоксина в крови.



# Правастатин

## Синоним: Липостат



- Действие и побочные эффекты этого лекарства аналогичны ловастатину.
- Макролидные антибиотики, никотиновая кислота и другие гипохолестеринемические препараты повышают риск развития рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью.
- Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов.



# Флувастатин. Fluvastatin.

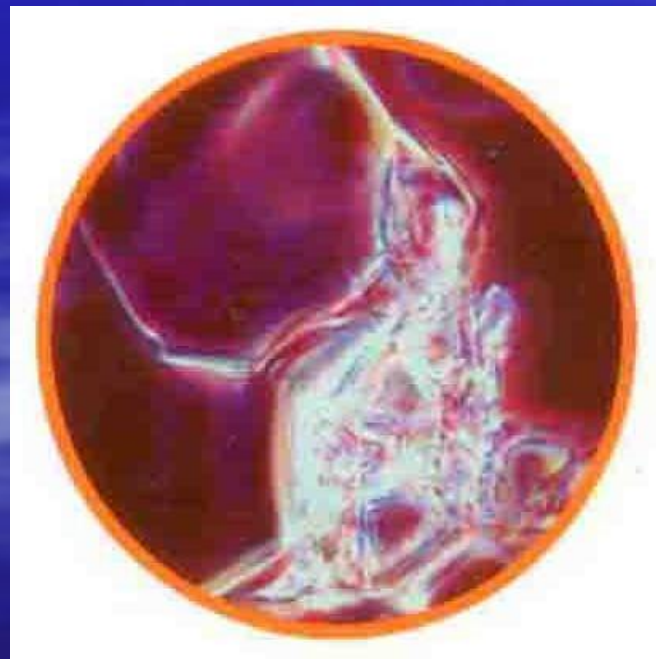
Синонимы: Лескол.



- полностью синтетический гипохолестеринемический препарат
- снижает уровня холестерина плазмы
- При сочетании с фибратами гиполипидемическое действие флувастатина усиливается, однако между приемами флувастатина и фибратов следует соблюдать **12-часовой перерыв** во избежание побочных явлений.



Препараты подгруппы ловастатина приводят к снижению общего холестерина на 30%, холестерина ЛПНП на 40%, а у некоторых больных повышают уровень холестерина на 10%.



# СЕКВЕСТРАНТЫ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ.

- **анионнообменные смолы**
- **применяются в больших количествах**
- **в кишечнике не всасываются и связывают желчные кислоты**→повышают образование желчных кислот в печени→снижение ХС в печени (+снижение всасывания ХС)→повышение синтеза ЛП-рецепторов печени→снижение ЛП крови
- **хорошо переносятся**
- **хорошо переносятся при сочетании со статинами** – взаимное усиление действия (снижение ЛП на 60%)

## Отрицательные черты:

- **возможна диспепсия**
- **нарушение всасывания жирорастворимых витаминов и ЛВ**→назначаются между приемами пищи

# **ХОЛЕСТИРАМИН Cholestyraminum.**

## **Син. Холестан.**

- **Уменьшает всасывание холестерина в кишечнике**
- **Снижает содержание в крови ЛПНП и триглицеридов**
- **Снижает проявления хронических заболеваний печени (снижение кожного зуда, желтухи)**
- **Назначают в больших дозах**
- **Снижает уровень холестерина в ЛПНП на 10 – 20 % и повышает уровень холестерина в ЛПВП на 3 – 8 %.**



### **Побочные эффекты**

**Тошнота, рвота, запоры, дефицит жирорастворимых витаминов.**

**Учитывая большую абсорбционную способность холестирамина, не следует принимать одновременно с ним (и в первые 4 ч после приема) другие лекарственные средства.**

## КОЛЕСТИПОЛ. Colestipol. Синонимы:

### Холестипол, Холестид.

- Анионообменная смола сложной структуры (графическая формула не установлена).
- По гиполипидемическим свойствам и показаниям к применению препарат сходен с холестирамином.
- Назначают внутрь по 5- 30 г в сутки (чаще по 5- 10 г 2 раза в день во время еды).
- Возможные побочные явления такие же, как при применении холестирамина.

# ХЬЮАРОВАЯ СМОЛА. HUAR GUM.

Син. Гуарем.



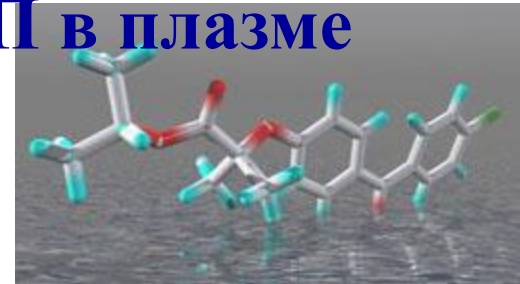
- Препарат, препятствующий **всасыванию ГЛЮКОЗЫ**, желчных кислот и холестерина в кишечнике.
- **Понижает уровень глюкозы в крови** (особенно сразу после приема пищи), концентрацию общего холестерина и **ЛПНП** в плазме крови.

## **Показания:**

**Сахарный диабет** (в составе комплексной терапии); **гиперлиппротеинемия II типа.**

# ФИБРАТЫ.

- являются производными фиброевой кислоты.
- снижают также агрегацию тромбоцитов и уменьшают содержание фибрина.
- увеличивают число ЛП-рецепторов
- угнетают синтез и секрецию ЛПОНП
- снижают содержание ЛПНП и ЛПОНП в плазме крови
- повышают содержание ЛПВП в плазме



# Побочные эффекты фибратов

- **со стороны желудочно-кишечного тракта** — боли в животе, диарея, тошнота, рвота, развитие внутрипеченочного холестаза, желчнокаменной болезни, обострение желчнокаменной болезни, потеря аппетита, метеоризм;
- **со стороны скелетно-мышечной системы** — миозит, мышечная слабость (чаще в голеньях);
- **со стороны системы кроветворения**: анемия, лейкопения, эозинофилия, снижение агрегации тромбоцитов;
- **аллергические реакции** — кожный зуд, крапивница.

# ФЕНОФИБРАТ. Phenofibrate.

## Синонимы: Липантил.



- **Показания к применению:** гиперлипидемия типа IIa, IV и V типов
- **Противопоказания:** нарушенная функция печени, включая билиарный цирроз, холецистит, тяжелая почечная недостаточность, алкоголизм, беременность, кормление грудью (следует отказаться от грудного вскармливания).
- **Взаимодействие:**
  - Повышает активность непрямых антикоагулянтов.
  - Гиполипидемический эффект снижают оральные контрацептивы.



# ЦИПРОФИБРАТ. Ciprofibrate.

Синонимы: Липанор, Liranor.

- Ингибирует синтез холестерина в печени.
- Снижает общий холестерин и триглицериды в плазме крови;
- Повышает уровень ЛПВП, снижает — ЛПОНП и ЛПНП

## Взаимодействие:

- Несовместим с **гепатотоксическими** средствами
- Усиливает эффект **непрямых антикоагулянтов** (антивитаминов К)



# Антиоксиданты.

- токоферола ацетат (витамин E),
- кислота аскорбиновая (витамин C) -  
являются ингибиторами  
свободнорадикального окисления липидов  
молекулярным кислородом.