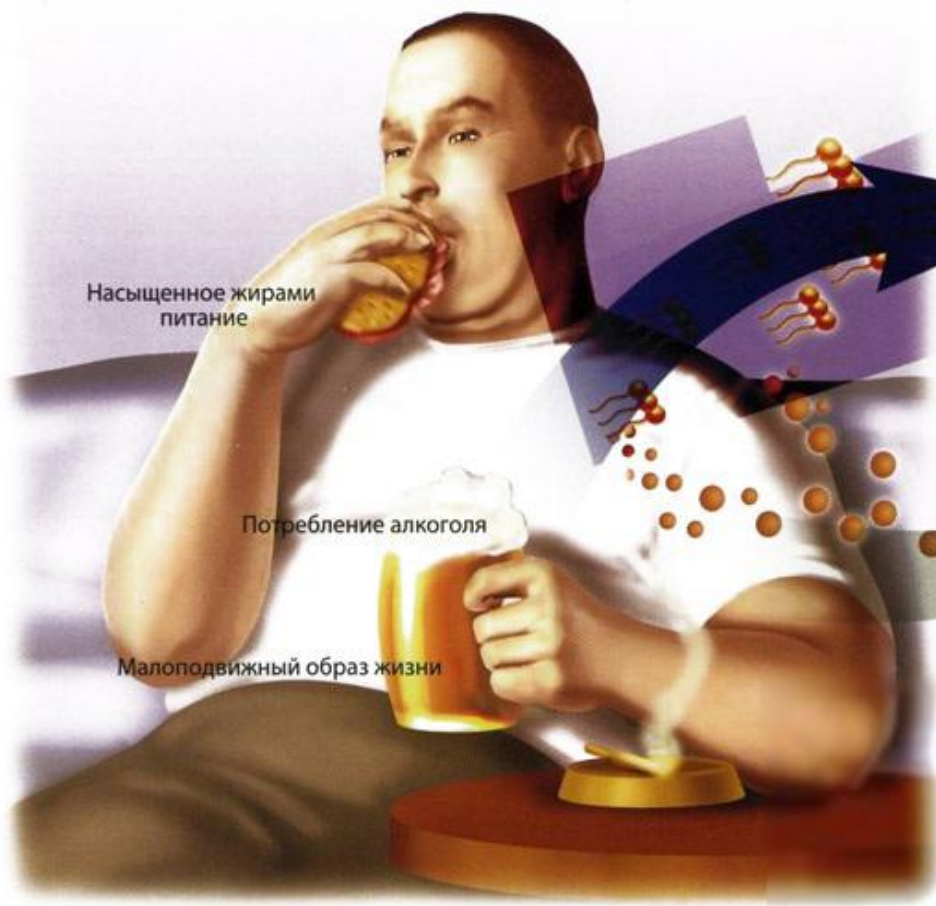


**Анти-
атеросклеротические
средства.**



Гипертриглицеридемия



Повышенные уровни ЛПНП
(липопротеинов низкой плотности)

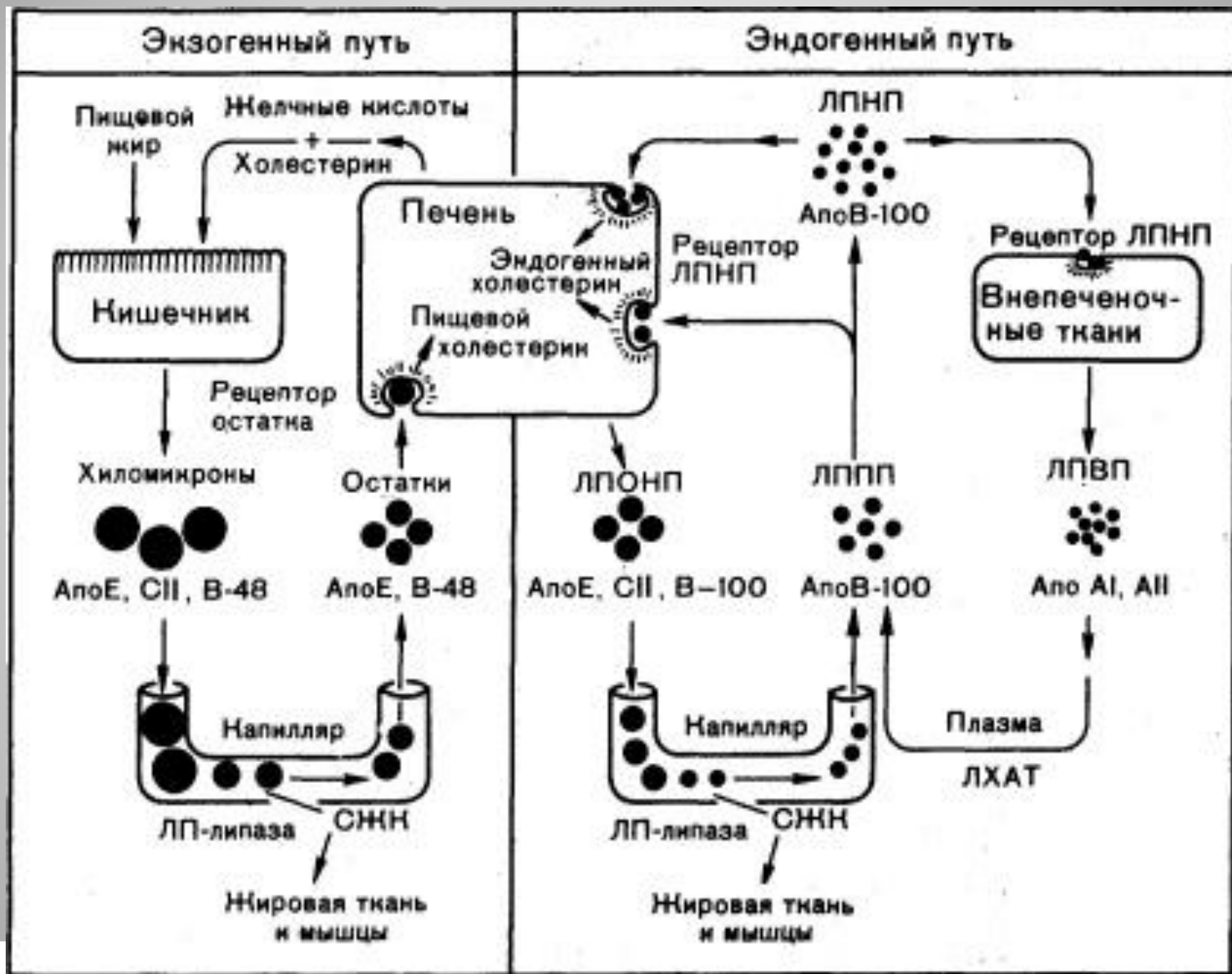
Сниженные уровни ЛПВП
(липопротеинов высокой плотности)



Дислипидемия

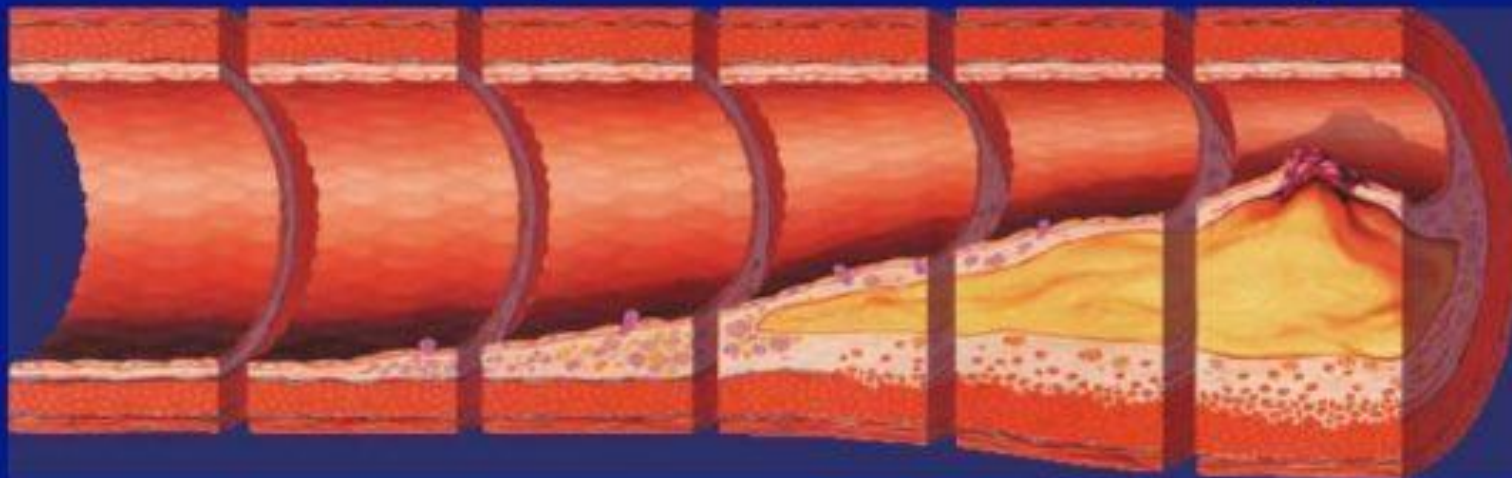


Атеросклероз



Этапы развития атеросклероза

Нормальная стенка Отложение липидов Умеренное поражение Атерома Фиброзная бляшка Осложненная бляшка\тромбоз



Эндотелиальная дисфункция

Первые 20 лет

После 20 до 30 лет

После 30 лет и старше

Утолщение стенки за счет отложения липидов

Отложение
коллагена

Гематома,
тромбоз

инфаркт миокарда



инсульт



почечная гипертония



перемежающаяся хромота



аневризма аорты



инфаркт кишечника



- Статины
- Никотиновая кислота и ее дериваты
- Секвестранты желчных кислот
- Фибраты
- Пробукол и Пантетин
- Бескрахмальные полисахариды
- Препараты эссенциальных фосфолипидов
- Ингибиторы протеина, переносящего эфиры холестерина
- Моноклональные антитела к PCSK9

Гиполипидемические средства

- Ловастатин (Мевакор)
- Симвастатин (Зокор)
- Правастатин (Липостат)
- Флувастатин (Лескол)
- Церивастатин (Липобай)
- Аторвастатин (Липитор)
- Розувастатин (Крестор)



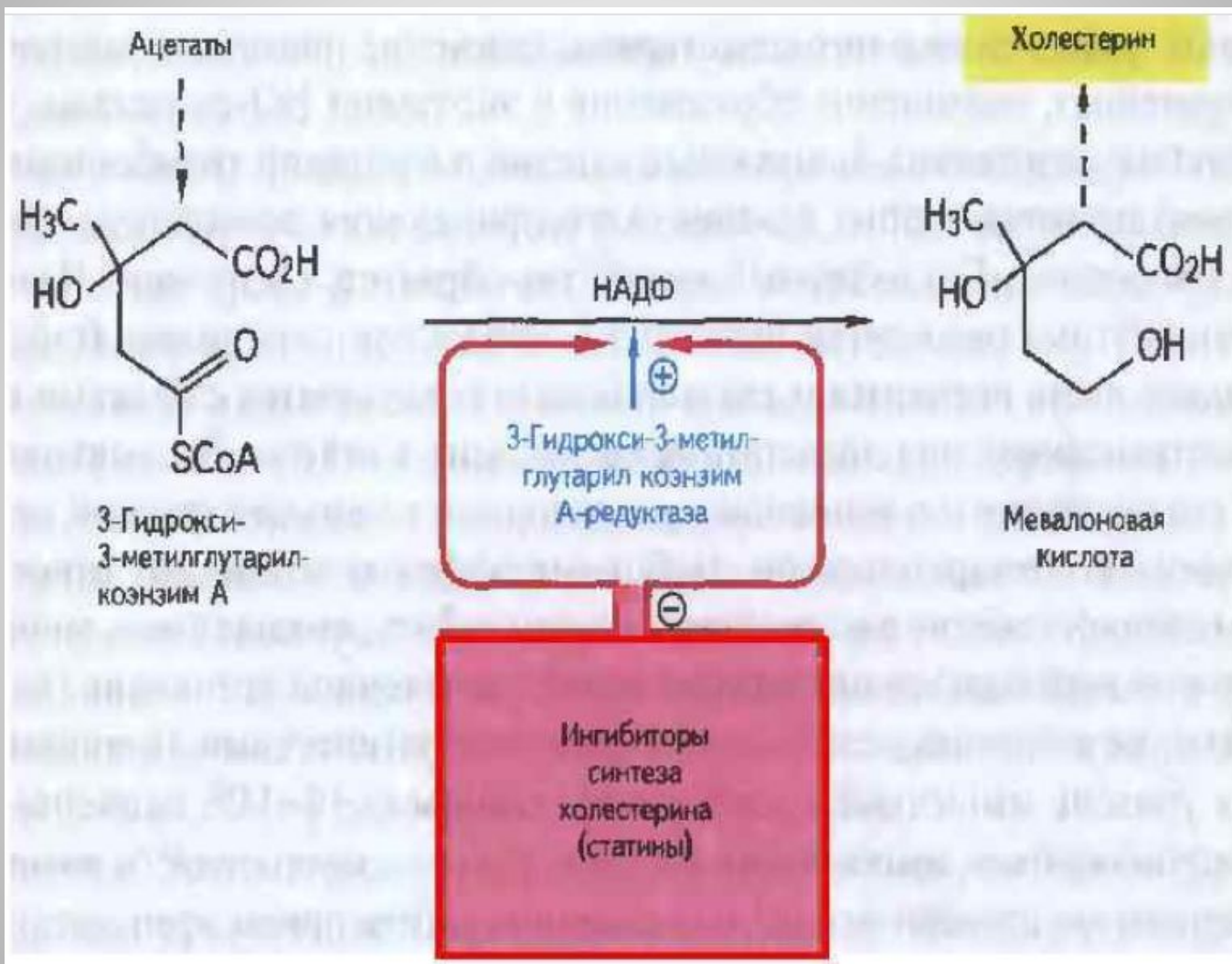
Davlenie.Guru

Статины



- Ингибируют активность фермента ГМГ-КоА-редуктазы, таким образом, уменьшают образование эндогенного холестерина. По принципу обратной отрицательной связи происходит увеличение количества рецепторов к ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП и их захват из крови.
- Также подавляют синтез гомоцистеина и предупреждают развитие эндотелиальной дисфункции, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, оказывает противовоспалительное и антитромбоцитарное действие.

Механизм действия:



Показания:

профилактика ишемической болезни сердца
Атеросклероз аорты, мозговых сосудов,
сосудов нижних конечностей и др.

Побочные эффекты:

Рабдомиолиз, боли в мышцах, мышечная
слабость

Гепатотоксичность

Диспептические расстройства

Тромбоцитопения. Анемия

Кожная сыпь, фотосенсибилизация

- Витамин РР (ниацин, Эндурацин)
- Аципимокс



Никотиновая кислота и ее дериваты

- Тормозит активность цАМФ, вследствие чего уменьшается высвобождение свободных жирных кислот, понижается образование триглицеридов и их включение в ЛПОНП. Уменьшается образование ЛПНП.

Механизм действия:

- **Показания:**
- Пеллагра
- Для первичной и вторичной профилактики атеросклероза
- Дериваты ниацина – для вторичной профилактики атеросклероза
- Тромбозы
- Болезнь Хартнупа
- **Побочные эффекты:**
- Падение АД
- Головокружение
- Покраснение кожи
- Кожный зуд
- Увеличение секреции желудочного сока
- Сильное жжение при мочеиспускании

- Холестирамин (Квестран)
- Эзетрол (Эзетимиб)
- Кванталан
- Холестипол (Холестид)
- Пектин



Davlenie.Guru



Секвестранты желчных кислот

- Образуют комплексы с желчными кислотами в кишечнике, блокируют их и выводят из организма. Из-за этого усиливается их синтез в организме и увеличивается захват ЛПНП из крови.

Механизм действия:

- **Показания:**

- Первичная гиперхолестеринемия

- **Побочные эффекты:**

- Диспептические явления

- Стеаторея

- Нарушение всасывания витаминов, особенно витамина К

- Клофибрат (Мисклерон, Атромид)- 1 поколение
- Безафибрат (Безалип, Безамидин)- 2 поколение
- Гемфиброзил (Нормолип, Гемпар, Гевилон, Гемофарм)- 3 поколение
- Фенофибрат (Липантил)- 3 поколение
- Ципрофибрат (Липанор)- 3 поколение

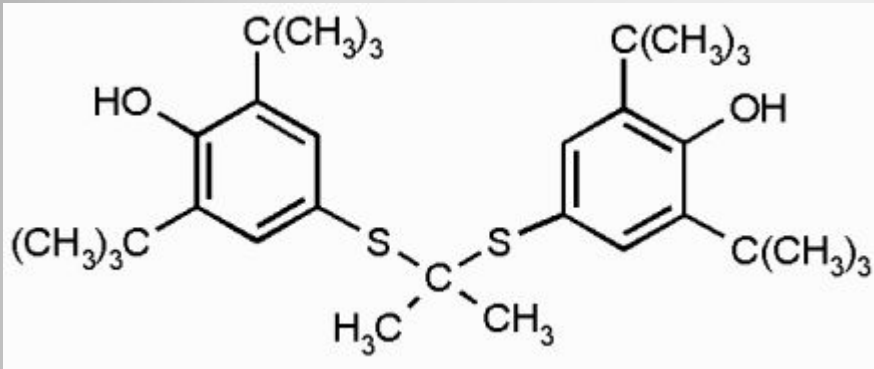
Фибраты



- Снижают синтез триглицеридов, входящих в состав ЛПОНП, увеличивают активность липопротеинлипазы, разрушающей ЛПОНП, увеличивают захват ЛПОНП и ЛПНП.
- Есть «статиноподобный» эффект, то есть, угнетение фермента ГМГ-КоА-редуктазы.

Механизм действия:

- **Показания:**
- Дополнительные средства первичной профилактики гиперлипидемий
- Снижение риска развития ишемической болезни сердца у больных с гиперлипидемией
- **Побочные эффекты:**
- Гепатотоксичность
- Нарушение коллоидной стабильности желчи
- Миозит, рабдомиолиз
- Диспептические расстройства
- Аритмии
- Лейкопении, анемии, тромбоцитопении
- канцерогенез



Пробукол (Липомал) и Пантетин

- Обладавая высокой липофильностью, включаются в состав ЛПНП, видоизменяют их, из-за чего увеличивается транспорт ЛПНП в печень. Увеличивают синтез белка, переносящего эфиры холестерина из клеток. Антиоксидантное действие.

Механизм действия:

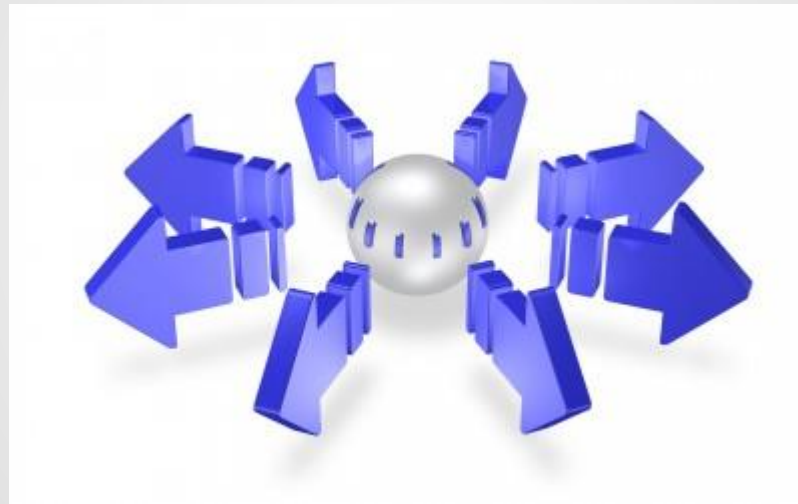
- **Показания:**
- Первичная профилактика гиперлипидемий
- **Побочные эффекты:**
- Желудочковые аритмии
- Диарея
- Вздутие живота
- Метеоризм
- тошнота

- Хьюаровая смола (Гуарем, Гумми)



Бескрахмальные полисахариды

- При попадании в ЖКТ набухает и задерживает всасывание холестерина и желчных кислот.



Механизм действия:

- **Показания:**
- Дополнительное средство с другими гиполипидемическими средствами
- **Побочные эффекты:**
- Ощущение ложной сытости

- Эссенциале
- Липостабил



**Препараты эссенциальных
фосфолипидов**

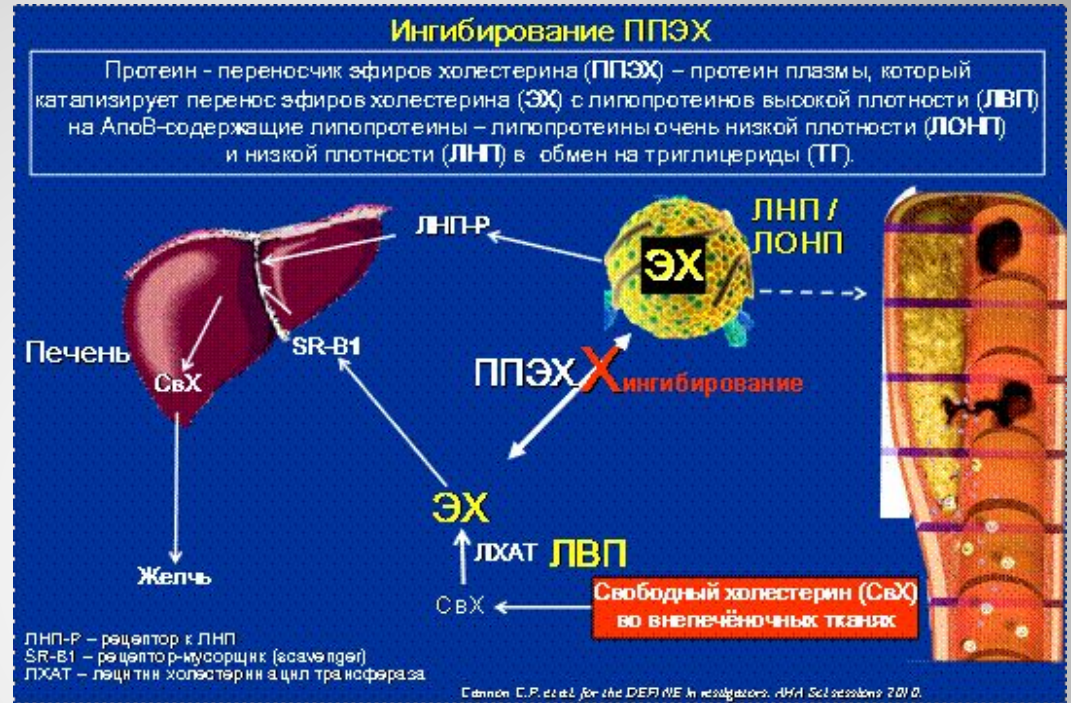
- Фосфатидилхолин активирует фермент лецитин-холестеринацетилтрансфераза (ЛХАТ). Он, в свою очередь, переводит свободный холестерин в эфиры холестерина, которые не обладают атерогенной активностью.

Механизм действия:

- **Показания:**

- Для улучшения периферического кровообращения и улучшения функций печени
- Гиперлипидемия

- Анацетрапиб
- Торцетрапиб



**Ингибиторы протеина,
переносящего эфиры
холестерина**

- ПТЭХ – фермент, переносящий холестерин из ЛПВП на ЛПНП и ЛПОНП в обмен на ТГ. При его ингибировании в крови повышается содержание ЛПВП, возрастает их захват печенью.

Механизм действия:

- **Показания:**

- Снижение уровня ЛПВП

- Атеросклероз

- **Побочные эффекты:**

- Небольшое повышение артериального давления.

Эффект	Препараты			
	Статины	Холестирамин	Фибраты	Кислота никотиновая
Угнетение всасывания холестерина				
Связывание желчных кислот в тонкой кишке				
Угнетение синтеза холестерина				
Активация липопротеинлипазы эндотелия				
Увеличение числа ЛП-рецепторов				
Ингибирование внутриклеточной липазы жировой ткани				
Угнетение синтеза ЛПОНП				
Угнетение секреции ЛПОНП				
Снижение ЛПОНП плазмы				
Снижение ЛПНП плазмы				
Повышение ЛПВП плазмы				

Фармакологическая группа препаратов	Секвестранты ЖК (resins)	Ингибиторы HMG-CoA (статины)	Никотиновая кислота (ниацин)	Производные фиброевой кислоты (фибраты)
Лекарственные препараты, суточные дозы	Холестирамин 4–16 мг Колестипол 5–20 мг Колесевелам 2,8–3,8 мг	Ловастатин 20–80 мг Правастатин 20–40 мг Флувастатин 20–80 мг Симвастатин 20–80 мг Аторвастатин 10–80 мг	Кристаллическая НК 1,5–3 г Ретардные формы НК кислоты 1–2 г	Клофибрат 1000 мг Гемфиброзил 600 мг Фенофибрат 200 мг
Влияние на показатели липидного обмена	ЛПНП ↓15–30 % ЛПВП ↑3–5 % ТГ ↔ или ↑	ЛПНП ↓18–55 % ЛПВП ↑5–15 % ТГ ↓7–30 %	ЛПНП ↓5–25 % ЛПВП ↑15–35 % ТГ ↓20–50 %	ЛПНП ↓5–20 % ЛПВП ↑10–20 % ТГ ↓20–50 %
Противопоказания	Обструкция желчевыводящих путей Семейная дисбета липопротеинемия ТГ > 500 мг/дл	Заболевания печени в острой стадии Беременность Почечная недостаточность	Хронические заболевания печени Подагра Язвенная болезнь Сахарный диабет – с осторожностью	Печеночная и почечная недостаточность Первичный билиарный цирроз Калькулезный холецистит
Побочные реакции	Диспепсии Запоры Снижение абсорбции других лекарств Повышение ТГ	Миопатия (риск увеличивается при назначении комбинированной терапии с циклоспорином, гемфиброзилом, НК, антибиотиками-макролидами, противогрибковыми средствами) Гепатотоксичность	Гиперемия Гепатотоксичность (лабораторный контроль, особенно при назначении ретардных форм) Гиперурикемия/подагра Диспепсии Состояние декомпенсации при сахарном диабете	Диспепсии Усиление билиарного литогенеза Усиление действия антикоагулянтов Миопатия

- Эволокумаб
- Алирокумаб
- Пралуент
- Препараты селективно и с высокой аффинностью связываются с PCSK9 и ингибируют связывание циркулирующей PCSK9 с рецептором ЛПНП на поверхности клеток печени, таким образом предотвращая опосредованный распад Р-ЛПНП. Следовательно, происходит повышение экспрессии Р-ЛПНП в печени, что приводит к снижению сывороточной концентрации холестерина ЛПНП.

**Моноклональные антитела,
ингибирующие белок PCSK9**

- Пирикарбат (Пармидин, Ангинин)
- Цилостазол (Плетакс, Адуцил)



Ангиопротекторы



Спасибо за внимание.