



1

Антиатеросклеротические, противоподагрические средства

Медико-биологический факультет

Антиатеросклеротические средства

Атеросклероз

Athero (греч.) – каша и **scleros** (лат.) – утолщение

Хроническое заболевание артерий крупного и среднего калибра, характеризующееся очаговым накоплением в интима сосудов липидов, преимущественно холестерина и его эфиров с последующим разрастанием соединительной ткани, отложением солей кальция

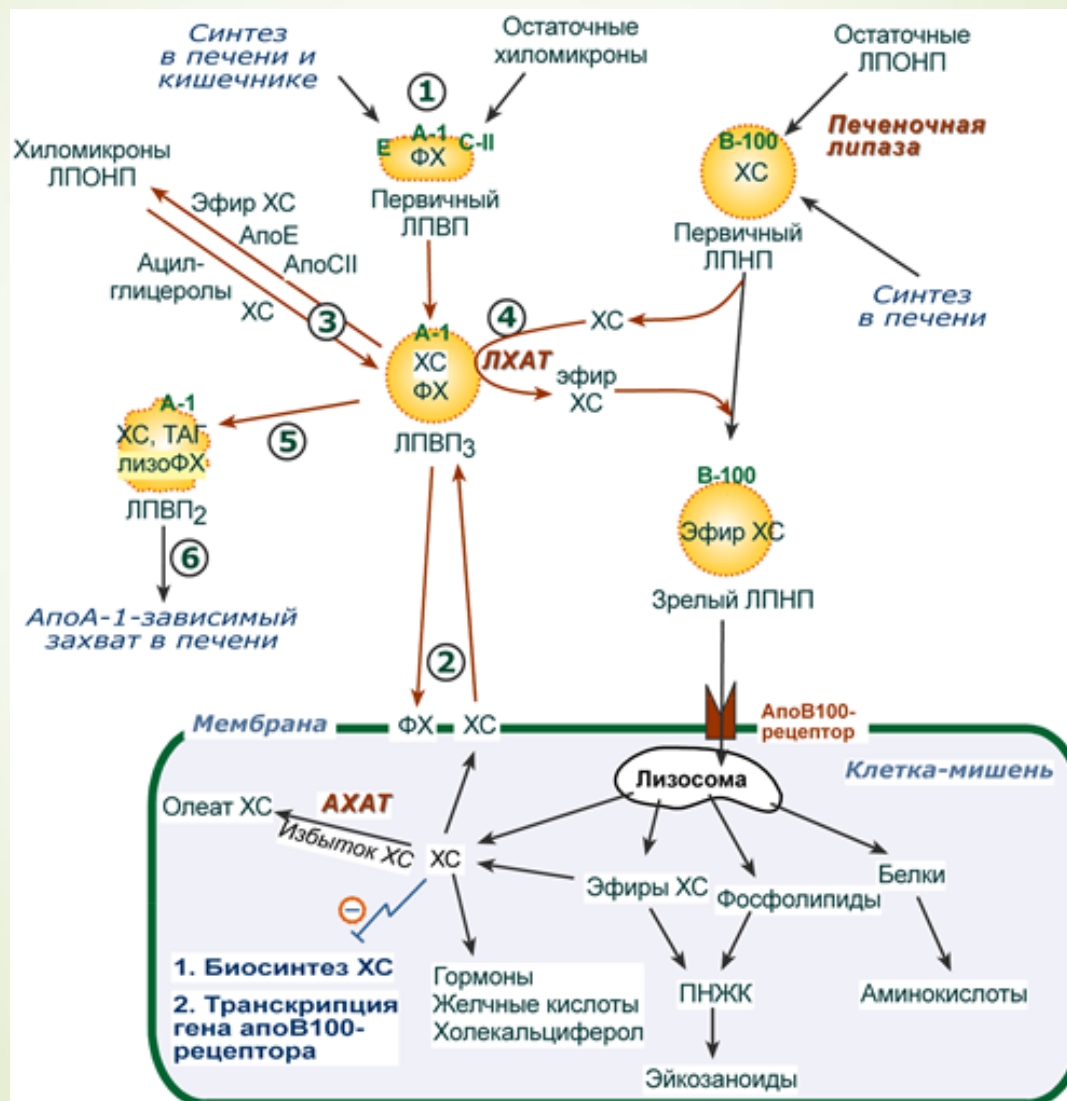
Патогенез атеросклероза

- Теории липидной (плазменной) концепции
- Теории сосудистой концепции
- Аутоимунная теория
- Перекисная теория
- Концепция естественного (возрастного) холестериноза

Плазменные липопротеины

							
	Хило-микро-ны	ЛОНП	ЛПП	ЛНП	Лп(а)	ЛВП ₂	ЛВП ₃
Состав в % от общей массы:							
Белок	2% (B48; E;C2; C3; A1; A2)	10% (B100; E; C2; C3)	18% (B100; E)	25% (B100)	30% [apo(a)- B100]	55% (A1; A2; C3; E)	
ТГ	85%	50%	26%	10%	6%	4%	
ХС	1%	7%	12%	8%	8%	2%	
Эфиры ХС	3%	13%	22%	37%	36%	15%	
ФЛ	9%	20%	22%	20%	20%	24%	

Метаболизм липопротеинов



Возможные пути фармакологического воздействия

- **Влияние на процессы липидного обмена**
 - угнетение биосинтеза холестерина и липопротеинов в печени;
 - активация захвата липопротеинов печенью;
 - угнетение всасывания холестерина и желчных кислот из кишечника;
 - активация катаболизма холестерина;
 - стимуляция активности липопротеинлипазы эндотелия;
 - угнетение синтеза жирных кислот в печени и их освобождения из жировой ткани (угнетение липолиза);
 - повышение содержания циркулирующих анти-атерогенных ЛПВП
- **Увеличение резистентности эндотелия**
 - активация простациклиновой системы;
 - подавление перекисного окисления в мембранах эндотелиоцитов;
 - подавление кининовой системы

Классификация антиатеросклеротических средств

I. Гиполипидемические средства

1. Средства, понижающие содержание в крови преимущественно холестерина (ЛПНП)

А. Ингибиторы синтеза холестерина

Статины – Ловастатин, Флувастатин, Симвастатин и др.

Б. Секвестранты желчных кислот

Холестирамин, Колестипол

В. Разные препараты

Пробукол, полиненасыщенные жирные кислоты

2. Средства, понижающие содержание в крови преимущественно триглицеридов (ЛПОНП)

Фибраты (производные фиброевой кислоты) – Гемфиброзил, Клофибрат, Фенофибрат и др.

3. Средства, понижающие содержание в крови холестерина (ЛПНП) и триглицеридов (ЛПОНП)

Кислота никотиновая

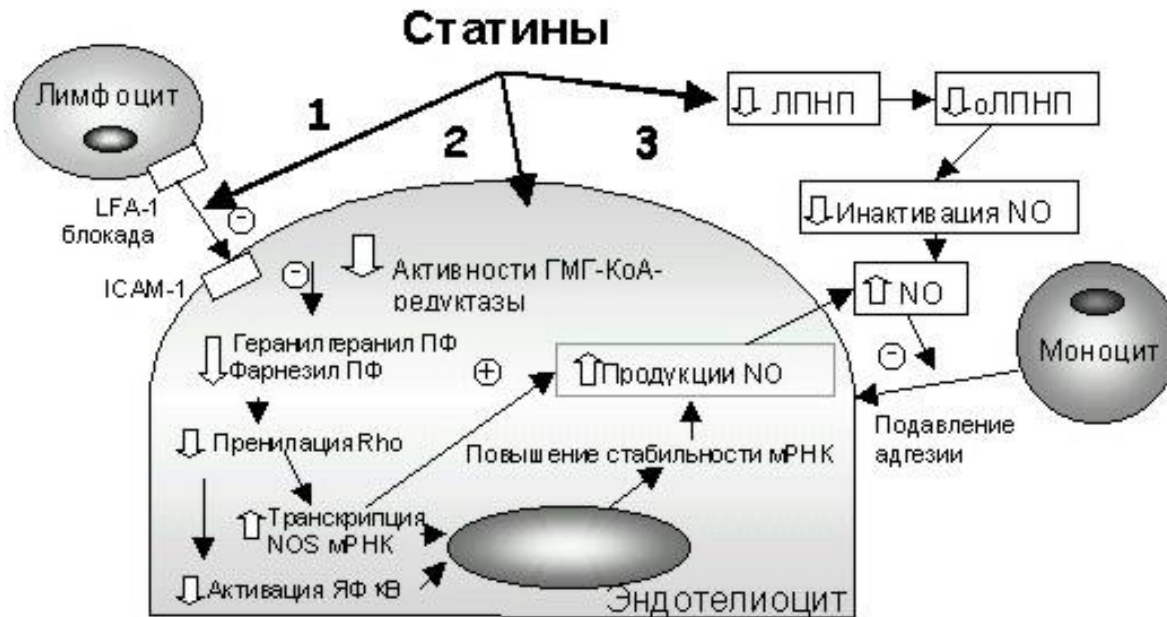
Классификация антиатеросклеротических средств

II. Эндотелиотропные средства (ангиопротекторы)

Пармидин

Простациклин

Антиоксиданты – Токоферол (витамин Е), Аскорбиновая кислота (витамин С), Пробукол, Биофлавоноиды



➤ Механизм действия

- Угнетают синтез холестерина в печени ингибируя фермент 3-гидрокси-3-метил-глутарил коэнзим А редуктазу
- Увеличивают количество ЛП-рецепторов в печени
- Снижают содержание ЛППП и ЛПНП в плазме за счет увеличения захвата печенью
- Уменьшают абсорбцию пищевого холестерина
- Угнетают синтез в печени ЛПОНП
- Повышают содержание в плазме ЛПВП

Статины

➤ Переносимость

Хорошая

➤ Основные побочные эффекты

Повышение уровня трансаминаз

Миозит

➤ Противопоказания

Абсолютные: острые и хронические заболевания печени

Фибраты

➤ Механизм действия

- **Повышают активность липопротеинлипазы эндотелия**
- Увеличивают количество ЛП-рецепторов в печени
- Стимулируют захват ЛПНП печенью
- Уменьшают синтез ЛПОНП в печени
- Ингибируют синтез холестерина в печени

Фибраты

➤ Переносимость

Хорошая

➤ Основные побочные эффекты

Миозит

Диспепсия

Холелитиаз

➤ Противопоказания

Абсолютные: тяжелые поражения почек и печени

Секвестранты желчных кислот

➤ **Механизм действия**

- Являются анионообменными смолами
- Не всасываются из ЖКТ, связывают в кишечнике желчные кислоты и выводятся вместе с ними
- Уменьшают всасывание холестерина из кишечника

➤ **Переносимость**

Плохая

➤ **Основные побочные эффекты**

Тошнота, рвота, поносы или запоры

Подагра

Кислота никотиновая

➤ **Механизм действия**

- активирует фосфодиэстеразу, уменьшает содержание ЦАМФ и понижает активность внутриклеточной липазы, что приводит к угнетению липолиза
- снижает синтеза ЛПОНП и ЛПНП
- повышает уровень ЛПВП

➤ **Переносимость**

Плохая; у медленно высвобождающихся форм – удовлетворительная

➤ **Основные побочные эффекты**

Чувство жара, гиперемия

Нарушение толерантности к углеводам

Наджелудочковые нарушения ритма

Расстройства ЖКТ

Ангиопротекторы

Механизм действия

- Тормозят отек и уменьшают проницаемость сосудистой стенки
- Способствуют регенерации эластических и мышечных волокон в местах отложения холестерина
- Уменьшают агрегацию тромбоцитов

АНТИОКСИДАНТЫ

➤ **Механизм действия**

- за счет угнетения свободнорадикального окисления липидов в ЛПНП снижает их атерогенность
- за счет угнетения свободнорадикального окисления липидов мембран эндотелиоцитов повышает их резистентность и снижает инфильтрацию сосудистой стенки холестерином

Сравнительная характеристика групп препаратов

	Статины	Фибраты	Секвестранты желчных кислот	Никотинат	Пробукол
Снижение ЛПНП	+++++	+	++++	+++	+
Снижение ТГ	+	+++	-	++++	-
Снижение ЛП(а)	-	-	-	++++	-
Повышение ЛПВП	+	++	+	++++	-

Противоподагрические средства

Классификация противоподагрических средств

I. Средства, применяющиеся для профилактики приступа подагры

1. Урикозурические средства

Сульфинпиразон, Пробенецид, Этамид, Бензбромарон, Уродан (смесь солей пиперазина и лития)

2. Средства, угнетающие образование мочевой кислоты

Аллопуринол

II. Средства, применяющиеся для купирования приступа подагры

Колхицин, НПВС, глюкокортикоиды

Механизмы действия противоподагрических средств

Урикозурические средства – угнетают реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах (исключение – Уродан – приводит к образованию хорошо растворимых солей мочевой кислоты)

Средства, угнетающие образование мочевой кислоты – Аллопуринол – угнетает ксантиноксидазу, участвующую в превращении продуктов пуринового обмена – гипоксантина и ксантина – в мочевую кислоту

Колхицин применяется для купирования приступа подагры, так как способен подавлять митотическую активность гранулоцитов, а также тормозить их миграцию в очаг специфического воспаления