

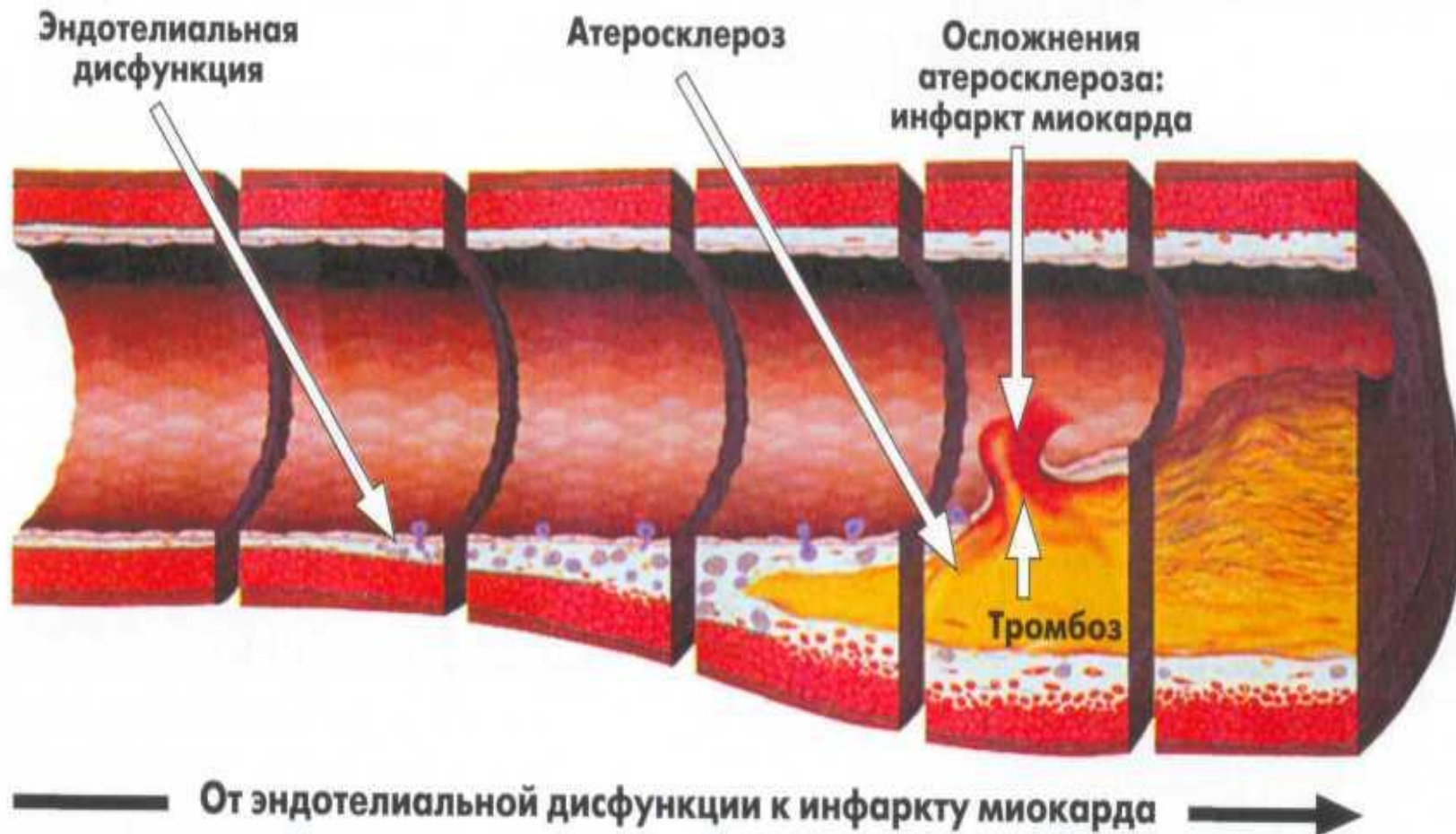
**АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ  
(гиполипидемические и  
эндотелиотропные) СРЕДСТВА**

**Атеросклероз** - (от греч. athērē - кашлица и sklērōsis - затвердение) - хроническое прогрессирующее заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, возникающее вследствие нарушения липидного обмена и сопровождающееся отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов в интима сосудов.

- Отложения формируются в виде атероматозных бляшек.
- Последующее разрастание в них соединительной ткани (склероз), и кальциноз стенки сосуда приводят к деформации и сужению просвета вплоть до облитерации (запустевания).

# «АТЕРОСКЛЕРОЗ»

Эндотелиальная дисфункция – почему это важно?



**Этиология** - единой теории возникновения нет:

- ✓ Теория липопротеидной инфильтрации - первично накопление липопротеидов в сосудистой стенке;
- ✓ Теория дисфункции эндотелия - первично нарушение защитных свойств эндотелия и его медиаторов;
- ✓ Аутоиммунная - первично нарушение функции макрофагов и лейкоцитов, инфильтрация ими сосудистой стенки;
- ✓ Моноклональная - первично возникновение патологического клона гладкомышечных клеток;
- ✓ Инфекционная - первично инфекционное повреждение эндотелия (герпес, цитомегаловирус и др.);
- ✓ Перекисная - первично нарушение антиоксидантной системы;
- ✓ Генетическая - первичен врожденный дефект эндотелия.

# Факторы риска

- **Курение** (наиболее опасный фактор);
- **Гиперлипидемия** (общий холестерин  $> 5$  ммоль/л, ЛПНП  $> 3$  ммоль/л, ЛП(а)  $> 50$  мг/дл)
- **Артериальная гипертензия**  
(систолическое АД  $> 140$  мм рт.ст. диастолическое АД  $> 90$  мм рт.ст.)
- **Сахарный диабет**
- **Ожирение**
- **Малоподвижный образ жизни**
- **Эмоциональное перенапряжение**
- **Злоупотребление алкоголем**
- **Неправильное питание**
- **Наследственная предрасположенность**
- **Постменопауза**
- **Гиперфибриногенемия**
- **Гомоцистеинурия**

**При сужении просвета артерии более чем на **70%** возникает недостаточность кровоснабжения - ишемия**

## **СЛЕДСТВИЯ ИШЕМИИ:**

- Если сужается просвет сосудов, питающих сердце (аорты и коронарных сосудов) - развивается **ИБС**.
- Если сужается просвет сосудов, питающих мозг, развивается **церебро-васкулярная болезнь**.
- Если сужаются сосуды, питающие конечности (чаще - подвздошные артерии ног) - развивается **перемежающаяся хромота, и гангрена**.

# **Немедикаментозная коррекция иперлипидемии**

**Продолжительность - не менее 6 месяцев.**

**1. Отказ от курения**

**2. Антиатеросклеротическая диета («средиземноморская»):**

- масло только рапсовое или оливковое, для бутербродов маргарин с полиненасыщенными жирными кислотами,
- из алкоголя только столовое вино до 150 мл в день,
- меньше хлеба из муки высших сортов,
- ни дня без фруктов и овощей, больше оранжевых плодов, больше зелени, больше рыбы, меньше мяса (лучше птица).

**3. Активный образ жизни — регулярные дозированные физические нагрузки.**

**4. Поддержание психологического и физического комфорта**

**5. Снижение массы тела**

# ПОКАЗАНИЯ к назначению лекарственных средств:

## 1. Гипер- $\beta$ -липопротеидемия

(ХС > 6,2 ммоль/л, ТГ > 5,4 ммоль/л)

## 2. Гипо- $\alpha$ -липопротеидемия

(ЛПВП < 0,9 ммоль/л)



## Антиатеросклеротические средства -

это лекарственные средства, которые предупреждают, уменьшают проявления, и приводят к регрессу развитие атеросклероза

Гиполипидемические средства - это антиатеросклеротические лекарственные средства, снижающие повышенный уровень атерогенных липидов в плазме крови.

# **КЛАССИФИКАЦИЯ**

## **ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**

### **I. Препараты, препятствующие всасыванию** **холестерина в кишечнике** **(секвестранты желчных кислот)**

*1. Анионообменные смолы*

**Колестирамин**

**Колестипол**

*2. Соединения растительного происхождения*

**β-Ситостерин, Гуарем**

## II. Препараты, тормозящие синтез холестерина и триглицеридов в печени

### 1. Ингибиторы гидрокси-метил-глутарил-коэнзим А-редуктазы (статины)

**Ловастатин, Симвастатин, Правастатин, Флувастатин, Аторвастатин** - таблетки по 10 и 20 мг, понижают ХС, ЛПНП, ТГ в крови, повышают уровень ЛПВП

### 2. Препараты кислоты никотиновой

**Кислота никотиновая** и ее пролонгированные формы понижают продукцию и высвобождение в кровь ХС и ТГ.

### 3. Производные фиброевой кислоты (фибраты)

**Гемфиброзил, Безафибрат, Фенофибрат, Ципрофибрат** - активируют липопротеидлипазу, понижают уровень ТГ (ЛПНОП) в крови.

### III. Препараты, усиливающие катаболизм и выведение из организма атерогенных липидов

**Аципимокс** - активатор липопротеидлипазы в жировой ткани, увеличивает скорость катаболизма ЛНПН

**Пробукол** - ингибитор ПОЛ, угнетает липопероксидацию в стенке сосуда, увеличивает скорость катаболизма ЛНПН

### IV. Препараты, повышающие уровень $\alpha$ -липопротеидов ( $\omega$ -3-полиненасыщенные жирные кислоты)

**Эйканол**

# ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП

**1. Секвестранты желчных кислот** - анионообменные смолы, связываются в просвете кишечника с желчными кислотами, образуя с ними комплексы, и таким образом, изолируют их (секвестрируют). Вследствие этого затрудняется обратное всасывание желчных кислот и увеличивается их выведение.

В печень возвращается меньшее количество желчных кислот, поэтому возникает необходимость их синтеза из холестерина, потребность в котором возрастает. Эта потребность обеспечивается увеличением синтеза холестерина в клетках печени и увеличением количества ЛП-рецепторов, захватывающих холестерин из крови. Рецепторы взаимодействуют с ЛПНП, транспортирующими холестерин. Происходит извлечение из крови ХС-ЛПНП.

Не всасываются в кровь - не вызывают побочных эффектов, с них начинают лечение гиперлипидемии с повышенным ХС.

При контакте с водой образует вязкое желе, не всасывающееся в ЖКТ и снижающее реабсорбцию холестерина (механическое удаление с поверхности слизистой оболочки кишечника).

Связывает желчные кислоты в кишечнике, уменьшает их поступление в печень, стимулирует синтез холестерина в печени и его захват из плазмы крови рецепторами липопротеинов низкой плотности на поверхности гепатоцитов.

Снижает ХС - на 10-15%, ХС-ЛПНП - на 10-20% (для нормализации уровня ХС его надо снижать на 20-35%)  
недостаточный эффект, необходимо сочетать с другими средствами

**2. Механизм действия:** блокада ГМГ-КоА-редуктазы, участвующей в синтезе холестерина, уменьшение его образования, увеличение синтеза ЛП-рецепторов для ЛПНП, повышенное извлечение из крови и снижение уровня ЛПНП.

Увеличение рецепторов к ЛПНП снижает в крови уровень их предшественников - ЛПОНП

### **3. Препараты кислоты никотиновой**

**Механизм действия:** Снижает выход СЖК из жировой ткани в кровь и увеличивает размер частиц ЛПНП (затрудняет инфильтрацию интимы). Это приводит к уменьшению синтеза в печени и выходу в кровь ХС, ТГ и ЛПНП.

### III. Препараты, усиливающие катаболизм и выведение из организма атерогенных липидов

**Механизм действия:** включается в состав ЛПНП и ускоряет их выведение из крови в печень, уменьшает способность ЛПНП проникать в интиму и окисляться там



**Эндотелиотропные средства (ангиопротекторы)** – это ЛС, улучшающие метаболические процессы в стенке кровеносных сосудов, нормализующие проницаемость сосудистой стенки, уменьшающие отечность тканей и улучшающие микроциркуляцию.

# Ангиопротекторы

**Пирикарбат (Пармидин, Ангинин)**

**Этамзилат (Дицинон)**

**Кальция добезилат (Доксиум)**

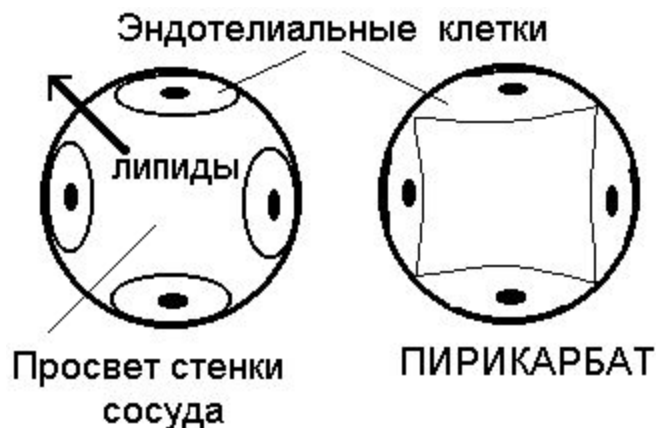
**Детралекс**

**Трибенозид**

**Эскузан**

**Пирикарбат** - является конкурентным антагонистом брадикинина и калликреина, уменьшает тонус эндотелиальных клеток кровеносных сосудов.

Снижение тонуса эндотелиальных клеток приводит к тому, что они как бы «распластываются» по просвету стенки кровеносного сосуда. При этом происходит уменьшение площади промежутков между клетками, и, таким образом, уменьшается возможность проникновения во внутренние оболочки сосудов атерогенных липопротеидов



Пирикарбат обладает противовоспалительной активностью, он уменьшает отек эндотелиальных клеток, что также препятствует липидной инфильтрации сосудистой стенки и способствует обратному развитию инфильтративных изменений при атеросклерозе. Он обладает также умеренной гипохолестеринемической активностью, снижает агрегацию тромбоцитов, стимулирует фибриногенез.

**Этамзилат и Кальция добезилат** увеличивают образование в стенках капилляров мукополисахаридов большой молекулярной массы и повышают устойчивость капилляров, нормализуя их проницаемость при диабетических поражениях, улучшают микроциркуляцию, оказывают кровоостанавливающее действие, связанное с активацией образования тромбопластина, стимулируют образование фактора III свертывания крови, нормализуют адгезию тромбоцитов

**Эскузан** – стандартизированный водно-спиртовой экстракт из плодов конского каштана (*Aesculus hippocastanum* L.) Содержит флавоноиды (близкие по природе к рутину), сапонины и другие вещества, в том числе тритерпеновый гликозид (сапонин) эсцин. Эскузан уменьшает проницаемость капилляров, повышает тонус венозных сосудов, уменьшает воспалительные явления. Применяют как вентонизирующее и антитромботическое средство при венозном застое и расширении вен нижних конечностей, геморрое, язвах голени. Назначается внутрь по 10-20 капель 3 раза в день до еды. Лечение следует проводить под контролем свертывания крови.