

АО « Медицинский Университет Астана»
Кафедра внутренних болезней

Медикаментозное лечение дислипидемий.

Проверила: Садыкова Д.З.
Группа: 785 ВБ
Выполнила: Естай Ж.Б.

Астана-2017 год

- **Дислипидемия — это нарушение соотношения липидов (жироподобных веществ) крови.**
- Дислипидемия — это не болезнь, а фактор развития атеросклероза хронического заболевания, характеризующегося уплотнением стенок артерий (сосудов, приносящих кровь к органам) и сужением их просвета с последующим нарушением кровоснабжения органов). Содержание липидов в крови при дислипидемии повышается за счет повышения синтеза (объединения) в организме, нарушения выведения, повышенного поступления жиров с пищей (незначительная часть, не более 1/5 части холестерина крови). Заболевание возникает только при значительном длительном повышении уровня холестерина в организме. Дислипидемия встречается очень часто. В различных странах ее выявляют от каждого пятнадцатого до каждого второго жителя.

В плазме крови человека существуют следующие виды липидов:

- • триглицериды, фосфолипиды и холестерин, находящиеся в форме липопротеидов, т.е. в связанной с белками форме;
- • свободные жирные кислоты, не связанные с белками.

Все липопротеиды подразделяют на следующие классы: хиломикроны, липопротеиды очень низкой плотности - ЛПОНП, липопротеиды промежуточной плотности - ЛППП, липопротеиды низкой плотности - ЛПНП и липопротеиды высокой плотности - ЛПВП

Классификация дислипидемии (гиперлипопротеидемий)

| Тип гиперлипидемии | Повышенный уровень | Холестерин | Триглицериды | Атерогенность | Встречаемость | Возможные клинические проявления |
|--------------------|---------------------|-------------|--------------|---------------|---------------|--|
| I | Хиломикроны | Норма | ↑↑↑↑ | Не доказана | <1% | Ожирение, приступы болей в животе, гепатоспленомегалия |
| IIa | ЛПНП | ↑↑ | Норма | +++ | 10% | Липоидная дуга роговицы, ИБС, артериальная гипертензия |
| IIb | ЛПНП и ЛПОНП | ↑↑ | ↑↑ | +++ | 40% | |
| III | ЛППП | ↑↑ | ↑↑↑ | +++ | <1% | Липоидная дуга роговицы, ожирение, сахарный диабет, ИБС, артериальная гипертензия, панкреатит, атеросклероз периферических артерий |
| IV | ЛПОНП | Норма или ↑ | ↑↑ | + | 45% | Гепатоспленомегалия, ИБС, артериальная гипертензия |
| V | ЛПОНП и хиломикроны | ↑↑ | ↑↑↑↑ | + | 5% | Приступы болей в животе, гепатоспленомегалия, ожирение |

КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

- Статины - ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (ловастатин, правастатин, симвастатин, аторвастатин и др.);
- Эзетимиб;
- Фибраты - производные фиброевой кислоты (клофибрат , гемфиброзил, безафибрат, фенофибрат, этофибрат);
- Секвестранты жёлчных кислот - анионообменные смолы (колестирамин, колестипол);
- Никотиновая кислота;
- Препараты омега-3-жирных кислот (омакор*).
- Пробукол

Статины

- Механизм действия статинов заключается в угнетении синтеза холестерина в печени на стадии образования мевалоновой кислоты вследствие обратимого ингибирования ключевого фермента ГМК-КоА-редуктазы, а также в увеличении числа и активности печеночных ЛПНП-рецепторов клеток, что способствует усилению захвата и катаболизма ЛПНП. Все это приводит к уменьшению содержания в плазме крови общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ЛПНП и повышению уровня ЛПВП. Эти изменения способствуют стабилизации "рыхлых" (гипоэхогенных) атеросклеротических бляшек, предупреждению их разрыва и изъязвления, вызывающих ишемические поражения сердца, мозга и других органов
- **Показания:** Назначение статинов обязательно лицам с гиперхолестеринемией, сопутствующей следующим заболеваниям, так как их применение в комплексе с другими препаратами достоверно *снижает риск развития внезапной сердечной смерти*:
 - Лица старше 40 лет с высоким риском сердечно – сосудистой патологии,
 - Ишемическая болезнь сердца, стенокардия,
 - Перенесенный инфаркт миокарда,
 - Операция аорто-коронарного шунтирования или установка стента при ишемии миокарда,
 - Инсульт,
 - Ожирение,
 - Сахарный диабет,

Статины **противопоказаны** в следующих случаях:

- Во время беременности и периода лактации;
- При заболеваниях почек, острых и хронических болезнях печени;
- Проблемах с эндокринной системой и щитовидной железой;
- При наследственной мышечной дисфункции;
- В детском возрасте (до 18-ти лет);
- При гиперчувствительности к действующему веществу.

Побочные эффекты: У пациентов, принимающих длительно и непрерывно статины, развиваются недомогание, нарушения сна, мышечная слабость, снижение слуха, потеря вкусовых ощущений, учащенное сердцебиение, резкое снижение и повышение артериального давления, снижение уровня тромбоцитов в крови, носовые кровотечения, изжога, боли в животе, тошнота, неустойчивый стул, учащенное мочеиспускание, снижение потенции, боли в мышцах и суставах, рабдомиолиз (разрушение мышечной ткани), повышенное потоотделение, аллергические реакции.

Режим дозирования статинов:

| Препарат | Содержание действующего вещества в таблетке | Рекомендуемые дозировки, мг в день |
|--------------|---|------------------------------------|
| Ловастатин | 10, 20, 40 мг | 10–40 мг |
| Симвастатин | 5, 10, 20, 40 мг | 5–40 мг |
| Правастатин | 10 и 20 мг | 10–20 мг |
| Флувастатин | 20 и 40 мг | 20–40 мг |
| Церивастатин | 100, 200, 300 мкг | 1000–3000 мкг |
| Аторвастатин | 10, 20, 40 мг | 10–40 мг |

Фибраты

- **Механизм действия**

Фибраты ускоряют катаболизм ЛПОНП, повышая активность липопротеидлипазы, при этом угнетается синтез ЛПНП и усиливается выделение холестерина с жёлчью. В связи с преимущественным воздействием фибратов на метаболизм ЛПОНП результатом служит понижение уровня триглицеридов (на 20-50%). Уровень холестерина и ЛПНП снижается на 10-15%, содержание ЛПВП несколько увеличивается.

- **Показания к применению**

Фибраты можно рассматривать как препараты выбора при концентрации триглицеридов более 10 ммоль/л и у больных с редко встречающейся гиперлипидемии III типа. При гиперлипидемии IIa, IIb, IV и V их применяют при недостаточной эффективности диеты и как препараты второго ряда (после статинов).

- **Противопоказания**

- Алкоголизм, болезни жёлчевыводящих путей, тяжёлые поражения печени и почек, беременность и кормление грудным молоком.

- **Побочное действие**

Фибраты обычно хорошо переносятся. К существенным побочным эффектам клофибрата относят увеличение литогенности жёлчи и повышение риска заболеваемости желчнокаменной болезнью, аритмогенный эффект, снижение либидо, в связи с этим в настоящее время его не применяют. Для гемфиброзила и других современных фибратов характерны расстройства пищеварения, головная боль, головокружение, кожные высыпания, иногда мерцание предсердий, редко - угнетение кроветворения, миозит, нарушения зрения.

- **Режим дозирования фибратов**

| Международное наименование | Форма выпуска, дозировка | Рекомендуемые дозировки |
|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Клофибрат | Таблетки, капсулы по 500 мг | 0,5–1 г 2 раза в в день |
| Гемфиброзил | Таблетки по 600 мг | 600 мг 2 раза в день |
| Безафибрат | Таблетки по 200 мг | 200 мг 3 раза в день |
| Ципрофибрат | Таблетки по 100 мг | 100 мг 1 раз в день |
| Фенофибрат | Капсулы по 200 мг | 200 мг 1 раз в день |
| Этофибрат | Капсулы-ретард по 500 мг | 500 мг 1 раз в день |

НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА

- **Никотиновую кислоту** (ниацин) относят к витаминам группы В (витамин РР, или В3), при этом гиполипидемический эффект проявляется в дозах, заметно превышающих потребность в ней как в витамине. Использование никотиновой кислоты в терапии гиперлипидемии ограничено высокой частотой побочных эффектов.
- **Механизм действия** никотиновой кислоты заключается в ингибировании в печени синтеза ЛПОНП и в уменьшении высвобождения из адипоцитов свободных жирных кислот, из которых синтезируются ЛПОНП. Наиболее выраженное влияние данный препарат оказывает на содержание триглицеридов, снижающееся в среднем на 20-50%, менее выражено влияние на холестерин, уровень которого уменьшается на 10-25%. Особо следует отметить способность никотиновой кислоты повышать уровень ЛПВП на 15-30%. В отличие от большинства гиполипидемических средств, эффект никотиновой кислоты развивается сравнительно быстро - в течение первых 4-5 дней.
- **Показания к применению:** Электрофорез с никотиновой кислотой – применяется при лечении остеохондроза. Метод быстро выводит молочную кислоту из пораженных воспалением тканей, снимает боль и отек, усиливает процесс заживления. Для проведения процедуры применяется 1%-ный раствор, курс 10 дней, раз за сутки.
- Для лечения пеллагры, улучшения углеводного обмена, легких форм диабета, заболеваний печени, сердца, язвы, энтероколитов, плохо заживающих ран, миопатии.
- Снижение уровня липопротеидов в крови, понижение концентрации триглицеридов, лечение гиперхолестеринемии.
- Специфическое средство при гастрите, спазме сосудов, головного мозга.
- Для активности похудения, от целлюлита – прием таблеток по 1 г за день, несколько раз за сутки.
- Профилактика диабета, сокращение боли при остеоартрите.
- Повышение эффективности лекарственных препаратов для лечения депрессии, тревожности.
- Детоксикация организма, профилактика мигрени.

- **Противопоказания**

- Артериальные кровотечения, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, подагра и бессимптомная гиперурикемия, сахарный диабет, беременность и период лактации.

- **Побочное действие**

- При применении никотиновой кислоты часто отмечают покраснение лица, головокружение, что связано с вазодилатирующим действием препарата. Она может повышать активность трансаминаз, вызывать сухость кожи, зуд. Нередко возникают диспепсические нарушения (снижение аппетита, понос, тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм), реже - бессонница, тахикардия, периферические отёки. Под влиянием никотиновой кислоты возможно повышение уровня мочевой кислоты и развитие обострения подагры, также может возникнуть гинекомастия и тяжёлые поражения печени. Иногда отмечают удлинение протромбинового времени и снижение числа тромбоцитов.

- **Дозировка зависит от возраста, веса и болезни:**

- для профилактики принимается до 25 мг/день;
- при появлении пеллагры 100 мг 3-4 раза/день курсом 15-20 дней;
- при атеросклерозе 2-3 /день, 3-4 приема;
- при нарушении обмена жиров на первой неделе принимают 500 мг единоразово, на второй дважды, на третьей трижды, курс 2,5-3 месяца;
- чтобы повысить концентрацию липопротеинов высокой плотности, принимать следует по 1 г/день;
- для снижения риска заболеваний сердца 500-1000 мг/сутки;
- курсы терапии проводятся повторно с интервалом месяц.

СЕКВЕСТРАНТЫ ЖЁЛЧНЫХ КИСЛОТ

- Используются как вспомогательное лекарственное средство при комплексной терапии. Существует условная классификация СЖК на препараты со схожим механизмом действия:
- «Колестирамин»;
- «Колестипол»;
- «Колесевелам».
- **Механизм действия**
 - Механизм действия: секвестранты жёлчных кислот связывают жёлчные кислоты в просвете кишечника и препятствуют их реабсорбции. Это приводит к дополнительному образованию жёлчных кислот из холестерина в печени. В результате происходит повышение активности ЛПНП-рецепторов печени и захват холестерина ЛПНП из крови. При этом концентрация триглицеридов либо не меняется, либо увеличивается.
- **Показания**
 - Гиперлипидемии, в частности тип IIa, в случае недостаточного эффекта диеты и других мер; зуд, связанный с частичной обструкцией жёлчевыводящих путей и первичным билиарным циррозом.
- **Противопоказания**
 - Полная обструкция жёлчевыводящих путей, фенилкетонурия и беременность.
- **Побочное действие**
 - Могут вызывать запор, реже диарею, также тошноту, рвоту. Иногда отмечают гипертриглицеридемию. Могут вызывать недостаток витаминов А, D и К.
- **Режим дозирования:** Колестирамин назначают в дозе 8-24 г/сут., колестипол – 5-30 г/сут. в виде порошка, который растворяют в жидкости (чай, кисель), колесевелам – в дозе 3,750 мг/сут. в виде таблеток (в одной таблетке содержится 625 мг).
- Секвестранты снижают концентрации ОХС и ХС ЛНП на 15-30%, но могут повышать уровень ТГ; одновременно они повышают содержание ХС ЛВП на 5%.

Пробукол

- Фармакологическое действие - антиоксидантное, гипохолестеринемическое, гиполипидемическое, антиатеросклеротическое, нормализующее липидный обмен. Снижает в крови уровень общего холестерина главным образом за счет ЛПНП. Практически не влияет на уровень триглицеридов и ЛПОНП. Механизм действия окончательно не выяснен. Показано, что пробукол является антиоксидантом. Имеются данные, что пробукол угнетает ранние стадии синтеза холестерина в печени. Увеличивает секрецию желчных кислот, повышает катаболизм ЛПНП. Начало действия пробукола наблюдается на 7-14 день терапии; стабилизация - через 2-3 мес курсового приема.
- **Показания**
 - Нарушения липидного обмена, связанные с повышением уровня холестерина и/или ЛПНП (атеросклероз, гиперхолестеринемия, гиперлипопротеинемия IIa и IIb типов по Фредриксону), когда диета и физическая нагрузка не оказывают достаточного гипохолестеринемического эффекта.
- **Режим дозирования**
 - Внутрь - по 500 мг 2 раза/сут во время еды, желательно с продуктами, содержащими растительное масло. Продолжительность курса 3 месяца.
- **Побочное действие**
 - Возможно: метеоризм, диарея, боли в животе, рвота, снижение аппетита. Редко: головокружение, аллергические реакции.
- **Противопоказания к применению**
 - Острый или недавно перенесенный инфаркт миокарда, желудочковые аритмии, увеличение интервала QT на ЭКГ в покое более чем на 15% от ВГН, беременность, лактация, повышенная чувствительность к пробуколу.

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ И ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

- Препараты выбора при лечении гиперхолестеринемии - статины. При их недостаточной эффективности может быть добавлен эзетимиб или анионообменные смолы.
- При гипертриглицеридемии предпочтительно использование фибратов, альтернативным методом служит назначение омега-3-жирных кислот.
- При комбинированной гиперлипидемии фармакотерапию начинают с назначения статинов. К лечению могут быть добавлены фибраты, никотиновая кислота, омега-3-жирные кислоты.

- По достижении эффективной дозы гиполипидемического препарата (или комбинации препаратов) лечение продолжают длительно, часто необходим пожизненный приём препарата, а при его отмене наблюдают «рецидив» заболевания. Критерий эффективности терапии гиперхолестеринемии - достижение так называемого целевого уровня холестерина ЛПНП, который различается в разных группах пациентов

| | Целевое значение ХС ЛПНП, ммоль/л | Значение ХС ЛПНП, при котором назначают фармакотерапию, ммоль/л |
|---|-----------------------------------|---|
| Пациенты с ИБС и её эквивалентами* | <2,5 | ≥3,0 |
| Пациенты без ИБС с 2 и более факторами риска** сердечно-сосудистых осложнений | <3,0 | ≥3,5 |
| Пациенты без ИБС, имеющие не более одного фактора риска | <3,0 | ≥4,0 |