МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

ОУ ВПО ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ФАКУЛЬТЕТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ФАРМАЦИИ

**РЕФЕРАТ**

Тема

**Фармакотерапевтическое действие противосклеротических средств**

**Содержание**

Введение

1. Гиполипидемические средства и их фармакотерапевтическое действие

1.1 Липопротеины и их классификация

1.2 Анионообменные смолы

1.3 Фибраты и их действие

1.4 Статины

1.5 Препараты никотиновой кислоты

1.6 Другие гиполипидемические средства

Заключение

Используемая литература

**Введение**

Патология органов кровообращения и сердечнососудистой системы занимает одно из первых мест в статистике заболеваемости. Смертность от данных заболеваний очень высока. Лидируют артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Основным фактором риска развития ИБС является гиперлипопротенемия. Для лечения данного заболевания используются пять основных классов лекарственных средств, применяемых с учетом механизма их действия, эффективности и наличия побочных эффектов:

-статины;

-никотиновая кислота и ее производные;

-фибраты;

-секвестранты желчных кислот;

-антиоксиданты.

В последнее время, достигнуты значительные успехи в создании новых гиполипидемических (противоатеросклеротических) препаратов, изучении механизма их действия.

Целью работы является изучение фармакотерапевтического действия противосклеротических средств.

Задача данной работы заключается в том, чтобы систематически рассмотреть классификацию гиполипидемических средств и их фармакотерапевтическое действие

**1. Гиполипидемические средства**

**1.1 Липопротеины и их классификация**

Рациональное применение гиполипидемических средств, регулирующих уровень холестерина, разных липопротеидов, триглицеридов и фосфолипидов, может оказывать профилактическое илечебное действие при заболеваниях сердечно – сосудистой системы.

Переносчиками холестерина, фосфолипидов и триглицеридов в крови являются особые частицы — липопротеины (липопротеиды), которые в зависимости от их физико-химических свойств и физиологической роли разделяют восновном на следующие классы:

а) **липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП),** переносящие в основном эндогенные триглицериды;

б) **липопротеины низкой плотности (ЛПНП),** транспортирующие, как правило, холестерин (эфиры холестерина);

**в)** **липопротеины высокой плотности (ЛПВП),** переносящие в первую очередь холестерин, а также фосфолипиды.

Разные липопротеины играют неодинаковую роль в развитии атеросклероза. **ЛПОНП** передают эндогенные триглицериды и холестерин в периферические ткани. Из **ЛПОНП** образуются ЛПНП, передающие холестерин периферическим тканям, в том числе стенкам кровеносных сосудов, что может способствовать развитию атеросклероза или углублению уже начавшегося процесса. Таким образом, **ЛПОНП** и **ЛПНП** рассматриваются как **атерогенные** («плохие») **липопротеины.** ЛПВП мобилизуют холестерин из тканей, в том числе из стенок сосудов, **и** рассматриваются как **антиатерогенные** («хорошие») липопротеины.

В связи с этим «гиполипидемическая терапия» и действие гиполипидемических (вернее, антигиперлипопротеинемических — антисклеротических) средств должны быть направлены не столько на снижение повышенного общего уровня холестерина, сколько на понижение повышенного уровня атерогенных («плохих») ЛПНП и по возможности повышение уровня антиатерогенных ЛПВП.

Синтез липопротеинов и обмен холестерина являются сложными биологическими процессами, поэтому оказывать влияние на них в той или иной степени могут вещества, относящиеся к разным фармакологическим группам, в том числе препараты, регулирующие функции ЦНС (снотворные, транквилизаторы и др.) и обменные процессы (липотропные средства, гормональные препараты). Применяют для этой цели также некоторые препараты растительного происхождения и др. Некоторое антисклеротическое действие оказывает **пармидин**.

Ограниченное применение в качестве гиполипидемических средств имеют препараты ненасыщенных жирных кислот (*Линегпол, Липостабил).*

Определенное место в ряду гиполипидемических средств занимает препарат **Пробукол.**

Основными современными гиполипидемическими средствами являются препараты следующих групп:

а) Амионообменные **смолы,** или секвестранты желчных кислот (см. *Холестирамин, Колестипол)\*

б) **Фибраты** — производные фиброевой кислоты (см. *Клофибрат, Безафибрат* и др.);

в) Статины — ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (см. *Ловастатин, Симвастатин* и др.);

г) **Препараты никотиновой кислоты.**

**1.2 Анионообменные смолы**

К анионообменным смолам относятся средства, повышающие выведение из организма желчных кислот и холестерина (секвестранты желчных кислот): холестирамин, колестипол. Данные анионообменные смолы образуют при поступлении в кишечник невсасываемые комплексы с желчными кислотами, что приводит к усилению выведении желчных кислот из организма и их синтеза из эндогенного холестерина, истощению запасов последнего в печени, повышению скорости катаболизма ЛПНП из плазмы, а также уменьшению (на 15—30 %) содержания холестерина и ЛПНП в плазме; при этом уровень ЛПВП несколько повышается (на 3—5 %), а уровень триглииеридов не изменяется.

Применяются при различных формах гиперхолестеринемии; кожном зуде, связанном с частичной закупоркой желчных путей, первичном бил парном циррозе печени с повышенным уровнем холестерина в сыворотке крови.

Гипохолестеринемический эффект развивается обычно через 30—40 дней после начала приема препарата.

**1.3 Фибраты и их действие**

К препаратам группы фибратов, производных фиброевой кислоты относятся Клофибрат, Безофибрат, Фенофибрат, Гемфиброзил и Ципрофибрат.

Препараты этой группы увеличивают активность л ипоп-ротеидной липазы, ускоряют катаболизм триглицеридов в ЛПОНП и переход холестерина из атерогенных ЛПОНП в антиатерогенные ЛПВП, подавляют образование ЛПОНП, а также увеличивают экскрецию холестерина с желчью.

У больных с гиперлипидемией фибраты снижают в первую очередь уровень триглицеридов, а также холестерина ЛПНП (на 5—25 %) при одновременном повышении уровня холестерина ЛПВП.

Фибраты снижают также агрегацию тромбоцитов, повышенный уровень фибриногена, мочевой кислоты и глюкозы (у больных сахарным диабетом) в плазме крови.

В целях профилактики эти препараты применяют при семейной гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и гипертриглицеридемии.

В качестве лечебных средств используют в комплексной терапии при атеросклерозе коронарных и периферических сосудов, сосудов мозга; при диабетической ан-гиопатии и ретинопатии; различных заболеваниях, сопровождающихся гиперлипидемией, включая гиперлипиде-мию в сочетании с повышением уровня мочевой кислоты в плазме крови.

**1.4 Статины**

Данная группа антигиперлипедимических средств создана сравнительно недавно. Статины стали быстро находить применение для профилактики и лечения гиполипидемий и атеросклероза. Многоцентровые клинические исследования показали их высокую лечебную и профилактическую эффективность. Они стали наиболее широко применяемыми гиполипи-демическими препаратами у больных ИБС.

К статинам относятся биогенные вещества: ловастатин (мевакор), мевастатин (компактен), полусинтетические (симвастатин, правастатин), синтетические (флувастатин). Эти препараты понижают синтез холестерина печени благодаря ингибированию фермента 3-гидрокси-3-ме-тилглутарил коэнзим А-редуктазы.

Препараты этой группы уменьшают также абсорбцию пищевого холестерина.

Противоатеросклеротический эффект статинов связан не только с их гиполипидемическим действием, но и с непосредственным влиянием на сосуды. Последнее приводит к улучшению функции эндотелия, подавлению воспалительного процесса, повышению стабильности атеросклеротической бляшки и, возможно, некоторому регрессу ее, к уменьшению вероятности тромбообразования.

**1.5 Препараты никотиновой кислоты**

Одним из важнейших свойств препаратов данной группы (никотиновая кислота, эндурацин) гиполипидемическое действие. Они уменьшают мобилизацию свободных жирных кислот из жировых депо (что приводит к снижению синтеза липидной части липопротеида в печени) и секрецию печенью ЛПОНП и ЛПНП. По имеющимся данным, никотиновая кислота занимает по способности снижать уровень ЛПНП второе место после секвестрантов желчных кислот и статинов, а по способности снижать уровень ЛПОНП она превосходит другие известные гиполипидемические средства. Она повышает также уровень антиатерогенных ЛПВП.

Подобно другим гиполипидемическим средствам, никотиновая кислота замедляет прогрессирование и отчасти вызывает обратное развитие атеросклеротических изменений в коронарных артериях.

Препараты никотиновой кислоты применяют в качестве гиполипидемического средства для профилактики и лечения атеросклероза, при ишемической болезни сердца, атеросклеротических поражениях коронарных и периферических сосудов.

**1.6 Другие гиполипидемические средства**

В комплексе противосклеротических средств используются препараты, относящиеся к разным фармакологическим группам.

**Ленитол, Лепостабил** – препараты полиненасыщенных жирных кислот. Их применение при атеросклерозе основано на данных о способности ненасыщенных жирных кислот понижать содержание в крови холестерина и увеличивать содержание холестерина в желчи и экскрементах, а также интенсивность его катаболизма в печени.

**Пробукол** (Фенбутол)уменьшает уровень холестерина в крови в результате ускорения катаболизма ЛПНП на конечном этапе, что приводит к выведению холестерина из организма; подавляет также ранние стадии биосинтеза холестерина и замедляет его всасывание с пищей. Мало влияет на концентрацию в крови триглицеридов, ЛПНП и ЛПОНП, ноуменьшает содержание в крови антиатерогенных ЛПВП.Пробукол обладает также свойствами антиоксиданта. Он может подавлять окисление и депонирование в тканях холестерина, замедляя этим атерогенез.

**Пармедин** (пиридинолкарбамат, ангинин, продектин) - ангиопротектор, обладая антибрадикининовым эффектом, он тормозит отек и уменьшает проницаемость сосудистой стенки. Кроме того, пармедин улучшает микроциркуляцию в сосудистой стенке, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Способствует регенерации эластических и мышечных волокон в местах отложения холестерина, снижает свёртываемость крови.

**Антиоксиданты** (токоферола ацетат, кислота аскорбиновая и др.)используются в профилактике развития атеросклероза и его осложнений. Они влияют на перекисные механизмы развития атеросклероза. Основной принцип действия антиоксидантов заключается в ингибировании свободнорадикального окисления липидов молекулярным кислородом.

**Тиоктовая кислота** (тиогамма, берлитион 300) оказывает гиполипидимическое, гипохолестеринемическое, гепатопротективное действие. Она близка по фармакологическим свойствам к витаминам группы B. Образуется эндогенно при окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот и пировиноградной кислоты.

**Заключение**

В России распространенность сердечно–сосудистых заболеваний растет, а по смертности от них Россия находится на одном из первых мест в мире, что обусловливает необходимость использования врачами современных и эффективных методов их лечения и профилактики.

Гиполипидемическая терапия является важным компонентом лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, атеросклерозом и метаболическим синдромом.

Самым распространенным и самый эффективным классом из гиполипидемических препаратов являются статины. Основанием для их назначения являются не только показатели липидов, но и уровень сердечно-сосудистого риска. Доказано, что выживаемость пациентов зависит от выраженности гиполипидемического действия препарата.

В настоящее время необходимо организовать работу врачей так, чтобы они систематически выявляли и лечили пациентов с риском сердечнососудистых событий, и липидкорригирующая терапия статинами должна быть ведущим подходом в профилактике тяжелых органных поражений при атеросклерозе.

**Используемая литература**

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: ООО «Издательство новая волна», 2002 — 540с.
2. Харкевич Д. А. Фармакология: учебник для вузов. – М.: ГЭОТАР, 2005 – 769 с.
3. Лекарственные препараты России: Справочник Видаль. – М.: АстраФармСервис, 2005 – 1536 с.
4. Регистр лекарственных средств России: РЛС – ДОКТОР. – М.: «РЛС – 2000», - 2000 – 960 с.