



Дисциплина: *клиникалық фармакология*

Тақырыбы: Гиполипидемиялық дәрілердің  
клиникалық фармакологиясы

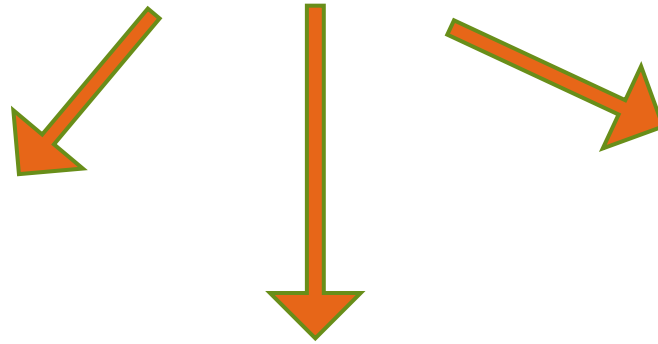
Тексерген: Киекова Б.Х.  
Орындаған: Наурызбай А.Ж.  
Факультет: педиатрия  
Курс: 6  
Тобы: 004-01

Алматы-2017ж.

# АНЫҚТАМА

- ▶ **Атеросклероз** – қан тамырларының гемодинамикалық шамадан тыс жұмысы кезіндегі липидтер метаболизмінің бұзылысымен көрінетін қабынулық ауру.
- ▶ Қабыну индукторы тотыққан тығыздығы төмен липопротеидтер.

▶ **Адам ағзасындағы негізгі қан сарысу липидтері**



Холестерин эфирлері

Фосфолипидтер

Триглицеридтер

**Холестерин** – өмірге аса қажеті биомолекула.

- ▶ жасушалық мембрананың маңызды бөлшегі.
- ▶ өт қышқылы, стероидты гормондар және Д витаминінің ізашары.
- ▶ Адам күніне тамақпен 300-500 мг холестерин қабылдайды, 700-900 мг ағзаның өзінде синтезделеді.

# Дислипидемия жіктелуі

## Классификация по Фредриксену (ВОЗ)

Фенотип	Жоғарылаған липопротеиндер	Сарысудағы Холестерин	Триглицериды	Атеро-генность	Таралуы
I	Хиломикроны	Норма или ↑	↑↑↑↑	Не отмечена	сирек
IIa	ТТЛП	↑↑	Норма	+++	жиі
IIb	ТТЛП және ТӨТЛП	↑↑	↑↑	+++	жиі
III	ЖТЛП	Норма или ↑	↑↑	+++	орташа
IV	ТӨТЛП	Норма или ↑	↑↑↑↑	+	жиі
V	ТӨТЛП және хиломикрон			+	сирек

# Қан сарысуындағы липидтер деңгейі

## ▶ Жалпы популяция

ХС 5 ммоль/л (190мг/дл) аз

ХС ТТЛП 3 ммоль/л (115мг/дл) төмен

## ▶ ҚД бар науқастар үшін

ХС 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) аз

ХС ТТЛП 2,5 ммоль/л (100мг/дл) төмен

## ▶ Жүрек-қан тамыр қаупі жоғары маркерлер

а) ерлер ХС ЖТЛП 1 ммоль/л (40 мг/дл) төмен

б) әйелдер ХС ЖТЛП 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) төмен

в) триглицеридтер 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) жоғары

# ХС ТТЛП деңгейіне әсер ететін факторлар

- ❑ шылым шегу
- ❑ артериальды гипертензия
- ❑ ХС ЖТЛП төмен деңгейі (40 мг/дл аз)
- ❑ тұқымқуалаушылық
- ❑ жасы: ерлер 45 жоғары, әйелдер 55 жастан жоғары

# Липид алмасуын реттейтін препараттар

- ▶ 3-гидрокси-3-метилглутарил- коэнзима-редуктаза (ГМК-КоА редуктаза) ферментінің ингибиторы (статины);
- ▶ Өт қышқылы секвестранттары (ионообменные смолы);
- ▶ фиброй қышқылы туындылары (фибраты);
- ▶ Никотин қышқылы (ниацин, эндурацин);
- ▶ ХС ішікте сіңірілуінің ингибиторы (эзетимиб);
- ▶ Омега-3-көпқаныққан май қышқылдары ( $\omega$ -3-ПНЖК) (эпадол)

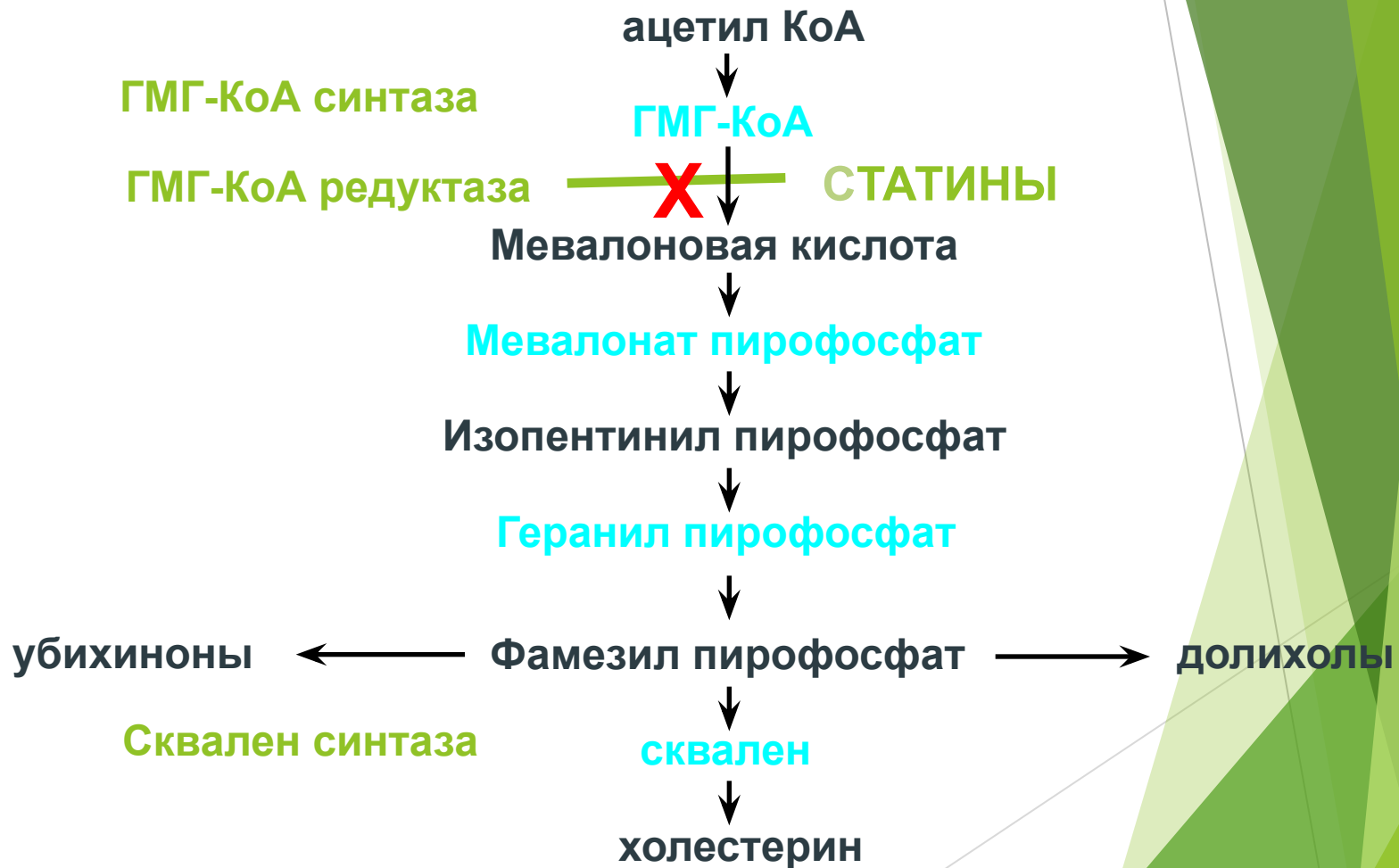


# Статиндер

## Әсер ету механизмі

- ▶ 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзимА-редуктаза ферментін бөгеу арқылы бауырдағы холестерин синтезін тежеу.
- ▶ Эндогенді синтезді тежеу гепатоциттердегі ХС концентрациясын және ТТЛП мөлшерін төмендетеді,

# Статиндердің ХС синтезіне әсер ету механизмі



# Статиндер қолдануға көрсеткіштер

- ИБС
- АНАМНЕЗІНДЕ АНГИОПЛАСТИКА немесе АОРТОКОРОНАРЛЫ ШУНТТАУ
- АОРТА АНЕВРИЗМАСЫ
- МОЙЫН ЖӘНЕ БАС МИ ҚАН ТАЫРЛАРЫНЫҢ АТЕРОСКЛЕРОТИКАЛЫҚ ЗАҚЫМДАНУЫ
- ҚАНТ ДИАБЕТІ

# Ловастатин (мевакор)

- ▶ *Aspergillus terreus* саңырауқұлағынан бөлініп алынған активті емес лактон.
- ▶ Бауырда левостатин гепатоциттермен ұсталынатын активті қосылыс түзеді, сол жерде ГМГ-КоА-редуктаза ферментін ингибирлейді.
- ▶ Ловастатин 10, 20 және 40 мг таблетка түрінде шығарылады.
- ▶ 20 мг күніне бір рет кешке қолдану.
- ▶ Бүйрек жеткіліксіздігі бар адамдарға (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) ловастатин мөлшері 20 мг/тәу аспауы керек.

# Симвастатин (зокор)

- ▶ Ең жиі қолданылатын препарат.
- ▶ 10, 20 және 40 мг таблетка.
- ▶ 20 мг күніне бір рет кешке қолдану.
- ▶ Бүйрек жеткіліксіздігі бар адамдарға симвастатин 5 мг/тәу бастау керек.
- ▶ тамақ қабылдар алдында ішу керек (препараттың сіңуін жақсартады).

# Правастатин (правахол, липостат, холестат)

- ▶ Активті форма, ловастатин мен симвастатинге қарағанда бауырда метаболизмсіз гиполипидемиялы әсер көрсетеді.
- ▶ 10 және 20 мг таблетка.
- ▶ Максимальды доза — 40 мг/тәу.

# Аторвастатин (липитор, липримар, липитин)

- ▶ ГМГ-КоА-редуктазаның жаңа синтетикалық ингибиторы
- ▶ ТГ деңгейін біршама төмендетеді.
- ▶ Препарат ішек-бауырлық рециркуляцияға ұшырамайды.
- ▶ 10 мг таблетка.
- ▶ Бастапқы доза 10 мг күніне 1 рет тағам қабылдауға және уақытқа байланысты емес.
- ▶ қанның липидті спектірін әр 4 апта сайын қадағалап тұру қажет.
- ▶ Максимальды доза — 80 мг/тәу.

# Статиндердің жанама әсері

- ▶ Қан сарысуында АЛАТ и АсАТ деңгейінің артуы.
- ▶ Бауырдың зақымдалу мүмкіндігі статиндер мен фибраттарды бірге қолданғанда және алкоголь пайдаланғанда артады.
- ▶ Кейбір науқастарда миалгия, бұлшық ет әлсіздігі, рабдомиолиз, қанда креатининфосфокиназа мөлшері артады.
- ▶ АІЖ жағынан: жүрек айну, құсу, тәбеттің төмендеуі, іш қату, метеоризм, эпигастрииде ауру сезімі.
- ▶ Ұйқының бұзылысы.
- ▶ Терінің зақымдалуы (эритема, терілік бөртпелер).



# Статиндерді қолдануға қарсы көрсеткіштер

- ▶ жүктілік,
- ▶ иммуносупрессивті препараттар қабылдау,
- ▶ Бауыр аурулары, бауыр жеткіліксіздігі (трансаминаза деігейінің жоғарылуымен)
- ▶ статиндерге жоғары сезімталдық
- ▶ Салыстырмалы қ.к.бұл препараттарды циклоспорин, гемфиброзил, никотин қышқылы п. бірге қолдану.

# Фибраттардың қасиеті

- ▶ гепатоциттерде май қышқылдарын тотықтыра отырып олардың катаболизмін стимулдейді;
- ▶ Бауырда триглицеридтер мен ТӨТЛП синтезін тежейді;
- ▶ ГМГ-КоА-редуктаза ферментінің активтілігін басу арқылы бауырда ХС синтезін тежейді;
- ▶ ЖТЛП-ден ХС эфирлерінің ТӨТЛП өтуін төмендетеді;
- ▶ ТӨТЛП катаболизмі нәтижесінде қанда ЖТЛП деңгейін арттырады;
- ▶ Қан сарысуында фибриноген деңгейін төмендетеді.

# Фибраттар қолдануға қарсы көрсеткіштер

- ▶ Бауыр қызметінің бұзылуы, сонын ішінде билиарлы цирроз;
- ▶ калькулезды холецистит немесе анамнезінде тас түзілу;
- ▶ Ауыр бауыр жеткіліксіздігі
- ▶ алкогольизм;
- ▶ Жүктілік және лактация

# Фибраттардың жанама әсері:

- ▶ *Бауырлық ферменттердің жоғарылауы;*
- ▶ *холелитиаз;*
- ▶ *АІЖ (жүрек айну, құсу, диарея)*
- ▶ *Бұлшық ет зақымы (миалгии, миозит, рабдомиолиз);*
- ▶ *ОЖЖ (бас айналу, бас ауру, көрудің бұзылысы, шаршағыштық);*
- ▶ *Қан түзу (лейкопения, анемия, тромбоцитопения, сүйек кемігі гипоплазиясы );*
- ▶ *аллергиялық реакция (кожная сыпь);*
- ▶ *импотенция;*
- ▶ *Дене массасының төмендеуі.*

.

# Никотин қышқылының қасиеттері

- ▶ Никотин қышқылы және оның туындылары гиполипидемиялық препараттардың ескі өкілдері
- ▶ Никотин қышқылы препараттарын қолданудың тиімділігі:
  - ❑ Май депосынан бос май қышқылдарының шығуын азайтады;
  - ❑ триглицеридтер деңгейін төмендетеді;
  - ❑ ТӨТЛП және ЖТЛП синтезін бәсеңдетеді;
  - ❑ ЖТЛП тотығуын төмендетеді;
  - ❑ *Никотин қышқылын қолданғандағы үлкен мәселе – жоғары дозада қолдану керек (4 г/тәу жоғары), эффекті жоғары болғанымен жанама әсерлері де көп болады.*

# НИКОТИН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІ

- ▶ *Терілік (қышу, терінің қызаруы, бөртпе, сілекей бездерінің секрециясының артуы, гиперпигментация);*
- ▶ *ОЖЖ (бас айналу, бас ауру, көрудің бұзылысы);*
- ▶ *Бауырға токсикалық әсер (бауырлық ферменттердің артуы, сарғаю);*
- ▶ *АІЖ (жүрек айну, құсу, эпигастрийде ауру сезімі, диарея)*
- ▶ *метаболикалық бұзылыстар (гипергликемия, гиперурикемия)*
- ▶ *Жүрек-қан тамыр жүйесі (тахикардия, жүрек қағу, аритмия, гипотония).*

# Никотин қышқылын тағайындауға абсолютті қарсы көрсеткіштер

- ▶ *бауырдың созылмалы аурулары*
- ▶ *гиперсезімталдық*
- ▶ *өрішу сатысындағы пептикалық жара*
- ▶ *анамнезінде қан ағу*

# Никотин қышқылын тағайындауға салыстырмалы қарсы көрсеткіштер

- *инсулин тәуелді ҚД*
- *ауыр подагра*
- *артериальды гипертензия*
- *жүктілік және лактация*

# НИКОТИН ҚЫШҚЫЛЫН ТАҒАЙЫНДАУ СХЕМАСЫ

1-ші апта - 125 мг x 2 рет

2-ші апта - 250 мг x 2 рет

3-4 апта - 500 мг x 2 рет

5-ші апта - 1000 мг x 2 рет

6-ші апта - 1500 мг x 2 рет



# ӨТ қышқылы секвестранттары

- ▶ *Бұл топ препараттары ХС ТТЛП деңгейін төмендетеді, бірақ триглицеридтер деңгейін арттырады.*
- ▶ *ӨТ қ.с. қолданғанда АІЖ ауыр бұзылыстар дамып, витаминдер сіңірілуі тежеледі.*

# Жаңа қосарланған препарат - Эзетимиб

- ▶ Құрамына статин және экзогенді ХС адсорбциясының ингибиторы кіреді.
- ▶ Бір уақытта ХС экзо- және эндогенді түсуін бөгей отырып, қанның липидті спектіріне біршама оңтайлы ісер көрсетеді.
- ▶ Болашақта эзетимиб атеросклероз емінде қолданылатын дәрілер қатарына кіруі мүмкін.

# Қолданылған әдебиеттер

- ❖ *Ю.Б.Белоусов Клиническая фармакология и фармакотерапия, М., 2010г. С 365-420*
- ❖ *Под редакцией Ю.Б.Белоусова, В.Г.Кукеса Клиническая фармакология: национальное руководство*
- ❖ *В.П.Булатов клиническая фармакология в педиатрии 2006г.*
- ❖ *[www.Wikipedia.ru](http://www.Wikipedia.ru)*