

СТАТИНЫ

**Противо-
атеросклеротические
средства**



Что такое холестерин и чем он опасен для человека?

- История ; В 1769 году Пулетье де ла Саль получил из желчных камней плотное белое вещество («жировоск»), обладавшее свойствами жиров. В чистом виде холестерин был выделен химиком, членом национального Конвента и министром просвещения Антуаном Фуркруа в 1789 году. В 1815 году Мишель Шеврёль, тоже выделивший это соединение, назвал его холестерином («холе» — жёлчь, «стереос» — твёрдый). В 1859 году Марселен Бертло доказал, что холестерин принадлежит к классу спиртов, после чего французы переименовали холестерин в «холестерол». В ряде языков (русском ^{[3][4]}, немецком, венгерском и других) сохранилось старое название — холестерин.

Что такое холестерин и чем он опасен для человека

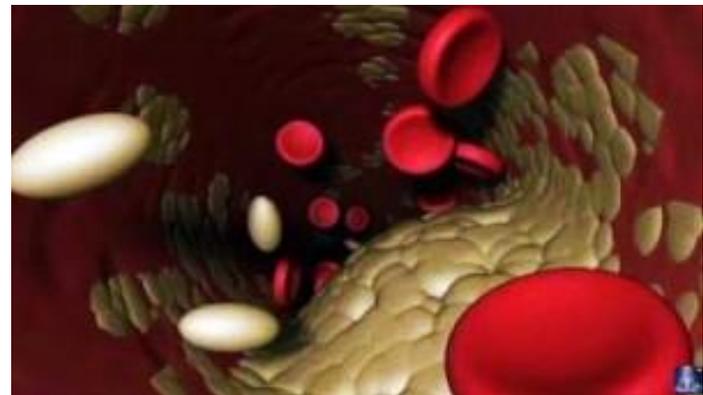


Что такое холестерин и чем он опасен для человека?

- ▣ Холестерин – это органическое соединение, которое является необходимым элементом клеточных мембран. Содержится только в животных жирах.
 - ▣ Без холестерина категорически невозможно существование клетки как таковой.
 - ▣ Именно по этой причине в человеческом организме для его здорового функционирования должно быть достаточное количество этого вещества.
- 

Что такое холестерин и чем он опасен для человека

- ▣ *Примерно 80 % холестерина здоровый организм человека может вырабатывать самостоятельно. В этом процессе активно участвуют печень, почки, надпочечники, кишечник, половые эндокринные железы и т. д.*
- ▣ И только примерно 20 % холестерина поступает в организм вместе с пищей.



Функции холестерина в организме человека

- ▣ Широко распространено ошибочное мнение о том, что холестерин наносит вред организму, а содержание его в крови является одним из самых важных показателей состояния здоровья человека. Многие в попытках сохранить свое здоровье придерживаются строгих диет, исключая все продукты, содержащие холестерин. Однако, немногие знают, что он входит в состав клеточных мембран, придает им прочность и обеспечивают обмен веществ между клеткой и межклеточным веществом и регулируют активность ферментов. Таким образом, без холестерина невозможна нормальная работа нашего организма.

Функции холестерина в организме человека

- Это вещество необходимо для следующих важнейших процессов, протекающих в организме человека.
 - Из него синтезируется множество гормонов, в том числе **кортизол** и тестостерон
 - Они, в свою очередь, регулируют многие процессы в организме, включая **иммунитет**
 - Под солнечным светом из холестерина синтезируется витамин D
 - Материнское молоко содержит большое количество холестерина для развития ребенка
 - Важный компонент желчи
 - Строительный материал для всех клеток организма
- 

Что такое «плохой» и «хороший» холестерин



- Такие понятия появились благодаря тому, что существует два вида холестерина:
- холестерин низкой плотности («плохой»)
холестерин высокой плотности («хороший»).
- Холестерин низкой плотности довольно малорастворим, поэтому он, выпадая в осадок, склонен к формированию атеросклеротических «бляшек» на стенках сосудов.
- Молекулы «хорошего» холестерина хорошо растворимы и не склонны к выпадению холестерина в осадок, они защищают сердце и сосуды от дегенеративных изменений.

Что такое «плохой» и «хороший» холестерин?

- ▣ избыток плохого холестерина может привести к возникновению опасной для жизни вязкости крови, из которой формируются сгустки, создающие проблемы и препятствия для нормального кровообращения. Из бляшек холестерина могут образоваться тромбы, способные перекрыть в сосудах просветы. Такие закупорки приводят к большинству заболеваний сердечно-сосудистой системы, и самое страшное – к мгновенной смерти, если такой тромб оторвется



Что такое «плохой» и «хороший» холестерин?

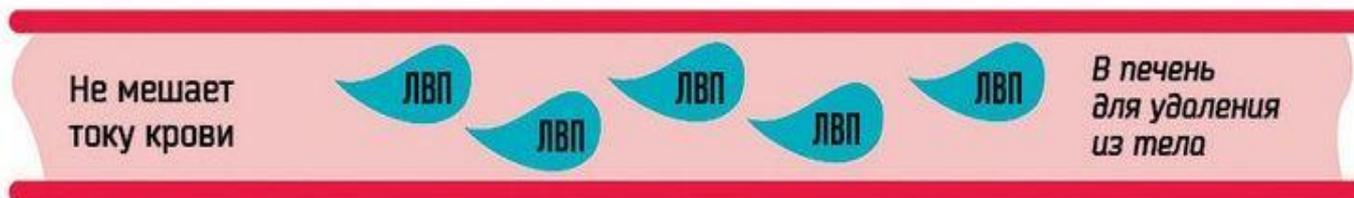
- ❑ Нормальным считается наличие в организме большого количества вещества высокой плотности. Оно отличается не только по структуре, но и по принципу работы, поскольку способствует очищению стенок сосудов и препровождению соединений низкой плотности в печень для переработки.



Что такое «плохой» и «хороший» холестерин?

- ▣ **“плохой”** разносит холестерин по тканям и органам, а **“хороший”** собирает излишки и выводит их.
- ▣ Недостаток холестерина в пище провоцирует организм на повышенную выработку своего **“плохого”** холестерина, который повышает риск возникновения атеросклероза

Разница между «хорошим» и «плохим» холестерином



СТЕНКА АРТЕРИИ

КРОВЕНОСНЫЙ СОСУД



Липопротеиды высокой плотности
«Хороший» холестерин
Забирает весь холестерин из кровяного русла и уносит в печень для переработки



Липопротеиды низкой плотности
«Плохой» холестерин
Откладывается на стенках артерий

Уровень холестерина (ХС) и развитие атеросклероза сосудов



НИЗКИЙ РИСК

$< 5,0$

ХС общ., ммоль/л



УМЕРЕННЫЙ РИСК

$5,0-6,3$

ХС общ., ммоль/л



ВЫСОКИЙ РИСК

$> 6,3$

ХС общ., ммоль/л

Холестерин и его роль в организме человека

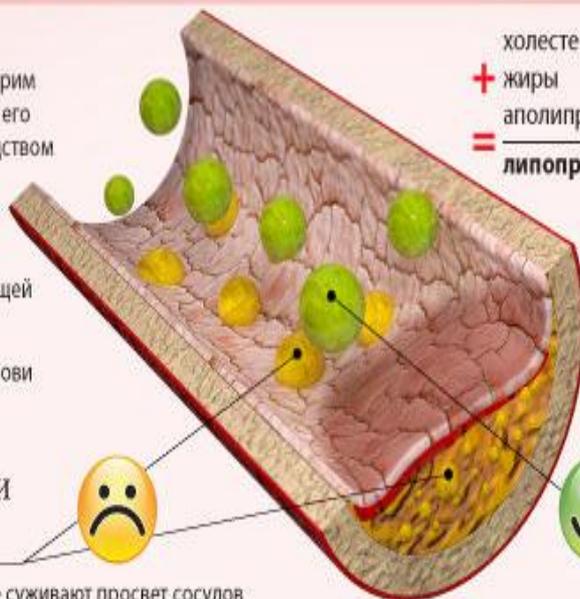


Холестерин (холестерол) – жирный спирт, нерастворим в воде, но растворим в жирах (липидах), которые являются его переносчиками – транспортным средством по кровеносному руслу



25% (200-250 мг) поступает с пищей

75% (~1000 мг) холестерина в крови образуется в теле человека



холестерин
+ жиры
= аполипротеины
= **липопротеины**

Роль холестерина

- Главный компонент клеточной мембраны
- Формирует оболочки нервных волокон
- Важен для нормальной работы иммунной системы, включая защиту от рака
- Необходим для выработки гормонов надпочечников и половых гормонов
- Играет важную роль в работе мозга
- Участвует в выработке витамина D

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – «плохой холестерин»



Формируют атеросклеротические бляшки, которые суживают просвет сосудов и вызывают нарушение кровоснабжения органов. Высокий уровень ЛПНП в крови связывается с риском развития атеросклероза и таких его проявлений как инфаркт миокарда и инсульт

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) – «хороший холестерин»



Удаляют холестерин из сосудистой стенки и тем самым «чищают артерии». Высокая концентрация ЛПВП снижает риск атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний

Рекомендованные нормы концентраций ЛПНП*

мг/дл	ммоль/л	Уровень
>190	>4.9	Очень высокий уровень
от 160 до 189	от 4.1 до 4.9	Высокий уровень
от 130 до 159	от 3.3 до 4.1	Близкий к повышенному
от 100 до 129	от 2.6 до 3.3	Близкий к оптимальному
<100	<2.6	Оптимальный уровень

Уровень общего холестерина:

мг/дл	ммоль/л	Уровень
>240	>6,21	Высокий
200-239	5,2-6,20	Пограничный
<200	<5,17	Желательный

Рекомендованные нормы концентраций ЛПВП*

мг/дл	ммоль/л	Уровень
>60	>1.55	Высокий уровень, протективный против развития ССЗ
от 40 до 59	от 1.03 до 1.52	Средний уровень
<40 для муж. <50 для жен.	<1.03	Низкий уровень, повышенный риск ССЗ

Уровень холестерина в крови измеряется: в России в ммоль/л в США в мг/дл

* Согласно American Heart Association

ЧЕМ ОПАСЕН ВРЕДНЫЙ ХОЛЕСТЕРИН?

Симптомов вредного холестерина не существует и они не проявляются. Тем не менее, вредный холестерин в крови может привести к таким серьезным последствиям как:



Атеросклероз



Возникновение диабета



Инсульт и мини-инсульт



Риск коронарной болезни сердца



Остеопороз



Ожирение



Инфаркт миокарда



Стенокардия



Снижение либидо и бесплодие

Немедикаментозные мероприятия

- Как снизить уровень холестерина, не прибегая к применению медикаментозных средств, интересуется многих, ведь его избыток может привести к возникновению опасной для жизни вязкости крови, из которой формируются сгустки, создающие проблемы и препятствия для нормального кровообращения. Из бляшек холестерина могут образоваться тромбы, способные перекрыть в сосудах просветы. Такие закупорки приводят к большинству заболеваний сердечно-сосудистой системы, и самое страшное – к мгновенной смерти, если такой тромб оторвется. Регулярно и особенно тщательно необходимо следить за уровнем холестерина в крови больным гипертонией, людям, имеющим лишний вес, с сердечными заболеваниями и тем, кому исполнилось более 40-ка лет.

Немедикаментозные мероприятия (диета)

- Снижают холестерин в крови “правильные” жиры. Такие жиры попадают в организм только с пищей.
- **Список продуктов, снижающих холестерин в крови:**
- Яйца с желтком (много белка, аминокислот и “хорошего” холестерина)
- Орехи
- Авокадо
- Жирная морская рыба и морепродукты
- Топленое масло (самое безопасное для жарки)
- Молоко (менее 3-9% жирности)
- Оливковое масло
- Сливочное масло (лучше покупать более, чем 80%-ое)
- Добавки Омега-3

«ПЛОХИЕ» ЖИРЫ

Старайтесь отказаться от этих продуктов



НАСЫЩЕННЫЕ ЖИРЫ

Кокосовое, пальмовое масло, жирное молоко, сливочный йогурт и сливки, сыр, жирное жареное мясо, бекон, сосиски, сало.



ТРАНГЕННЫЕ ЖИРЫ

Готовая выпечка: торты, вафли, кексы, печенье и бисквиты. Мягкое «бутербродное» масло и маргарин (на этикетке указано: «гидрогенизированные жиры» или «гидрогенизированное масло»).



МОНОНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРЫ

Оливковое и рапсовое масло. Авокадо и оливки. Орехи: миндаль, фисташки, фундук, кешью, арахис.



ПОЛИНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРЫ

Кукурузное, подсолнечное, льняное и соевое масло. Кедровые и грецкие орехи, кунжут и семена подсолнечника. Ростки пшеницы, соевые бобы, сыр тофу.



ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ОМЕГА-3

Жирная рыба: скумбрия, сельдь, семга, форель, тунец, сардины, грецкие орехи, яйца, обогащенные Омега-3.

Продукт	Содержание холестерина
Мясо и мясные продукты	
Телятина постная (жаркое)	60
Говяжий фарш	70
Свиной фарш	70
Птица и яйца	
Курица (ножки)	74
Индейка (грудка)	60
Яичный желток	1480
Колбасные изделия	
Колбаса вареная	67
Сардельки отварные	65
Сардельки копченые	125
Сервелат	101
Сосиски говяжьи	69
Паштет из гусиной печени	530
Печеночный паштет	137
Сосиски из рубленой свинины	112
Охотничья колбаса	82
Колбаса копченая нежирная	50
Говяжья колбаса	63
Салями	117
Ветчина	77
Окорок сырокопченый	80
Колбаса чайная	86
Субпродукты	
Мозги	2000
Сердце	150
Почки	375
Язык	100
Жиры	
Сало	80
Сливочное масло	240
Майонез	77
Свиной смальц	90

Диета при **высоком** уровне холестерина:

Разрешенные продукты

- Цельные зерна
- Постная рыба (треска, минтай)
- Постное мясо (курица, индейка)
- Сухое обезжиренное молоко и обезжиренный йогурт
- Творог
- Шербет
- Растительный маргарин
- Какао-порошок
- Масло оливковое, кукурузное, подсолнечное или соевое
- Фрукты и свежие овощи
- Сушеные фрукты, семена и орехи

Запрещенные продукты

- Баранина и свинина
- Субпродукты и колбасы
- Цельное молоко
- Сливки и сливочное масло
- Сыры
- Мороженое
- Яичный желток
- Хлебобулочные изделия
- Шоколад
- Пальмовое масло
- Майонез

Немедикаментозные мероприятия

- Снизить массу тела.
- Окружность талии.
 - -мужчины < 94 см; женщины < 80 см.
- Сокращение или прекращение курения в любой форме всеми членами семьи.
- Злоупотребление алкоголем.(не большие дозы алкоголя НЕ БОЛЕЕ 20,0/сутки И 140,0 В НЕДЕЛЮ снижает смертность от ИБС.
- Физическая активность. Ходьба 3-4 раза в неделю 30-45 минут.

Основные нелипидные факторы риска и развития ССЗ

Возраст – мужчины > 40 лет

Женщины-> 50 лет или с ранней менопаузой

Курение вне зависимости от количества

Артер.гипертензия - АД > 140/90

Диабет II- глюкоза натощак > 6,0

Наследственность

Абдоминальное ожирение – окружность талии
мужчины > 94 см, женщины > 80 см.

Оптимальное значение липидных параметров.

- ▣ ОХС- общий холестерин $< 5,5$
 - ▣ ЛПНП липопротеиды низкой плотности $< 3,5$
 - ▣ ЛПВП – высокой плотности у муж $> 1,0$;
 - ▣ у жен - $> 1,2$

 - ▣ ТГ - триглицериды $< 1,7$
- 

Статины



- ▣ понижают содержание в крови холестерина
- ▣ Не только понижают уровень ЛП в крови

Но и.... !

- ▣ Являются средством **первичной профилактики** атеросклероза
- ▣ Способствуют регрессу атеросклероза, т.е. обеспечивают **вторичную профилактику**

В настоящее время статины

- ▣ Являются самым эффективным средством лечения атеросклероза
- ▣ Показания к применению: дислипидемии IIА, IIБ, IV типа (гиперхолестеринемия и триглицеридемия)

Классификация

I генерация

- **Ловастатин** (медостатин, холетар, кардиостатин)
- **Симвастатин** (зокор, овенкор, симвор, симло)
- **Правастатин** (липостат)

II генерация

- **Флувастатин** (лескол, лескол-форте)

III генерация

- **Аторвастатин** (атомакс, липона, аторис)

IV генерация

- **Розувастатин** (мертенил, крестор)

Чем выше генерация, тем сильнее статин.

Механизм действия

- Ловастатин и Симвастатин являются пролекарством, поскольку имеют в своей структуре закрытое лактоновое кольцо, которое после поступления в организм гидролизуется.
 - Все остальные активные лекарства.
 - Все обладают узким сектором действия – основная мишень – печень
 - Практически не взаимодействуют с другими препаратами
- 

Фармакологические эффекты

- Уменьшают уровень общего холестерина на 30% (на 50% снижается риск развития ИБС)
 - Уменьшают уровень холестерина в ЛПНП больше, чем уровень общего холестерина
 - Увеличивают уровень «хорошего» холестерина в ЛПВП
 - Снижают уровень триглицеридов в крови
- 

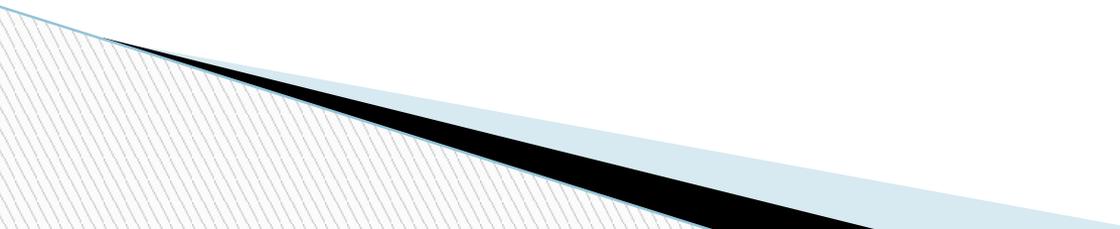
Фармакокинетика

- Применение 1 раз в день вечером во время еды
- Уровень холестерина снижается в течение 2 недель, через 4 недели устанавливается на низком уровне
- Действие сохраняется долго
- Толерантность не возникает
- Прием не менее 2 лет
 - Хорошо длительно переносятся (у 97%)
 - Можно принимать при диабете, ожирении, подагре.
 - Длительное применение статинов(не менее 5 лет) уменьшает частоту осложнений от ИБС и др. ССЗ на 25-40 %

Побочные действия (2-4%)

- На печень: повышают уровень билирубина и трансаминаз (контроль крови). При увеличении уровня в 3 раза – прием прекращают
- На мышцы: мышечная слабость и болезненность, повышают уровень креатинфосфокиназы. Прием прекращают. Опасность рабдомиолиза(РАСПАД ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ).

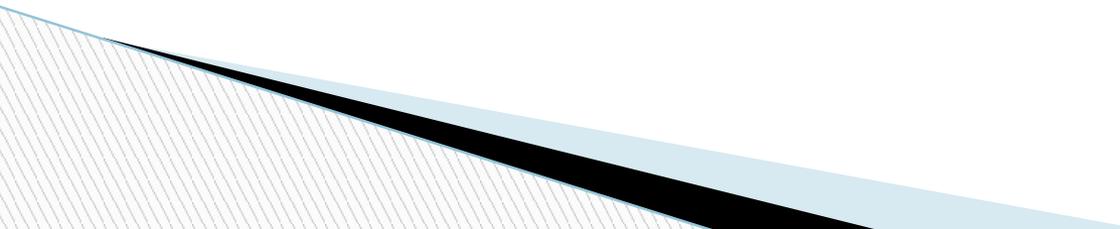
Побочные действия (2-4%)

- На кровь: гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения
 - На зрение: затуманивание зрения, помутнение хрусталика, катаракта, атрофия зрительного нерва
 - Диспептические расстройства, головная боль, снижение потенции
- 

Предикторы миопатии (некий показатель, указывающий на возможность появления)

- Возраст старше 80 лет.
- Женский пол.
- Недостаточная масса тела.
- Диета с низким содержанием белка.
- Обширная травма или хирургическая операция.
- Гипотиреоз.
- Избыточное потребление алкоголя.
- хр.заболевания печени.
- Назначение статинов сразу в высокой дозе.

Противопоказаны

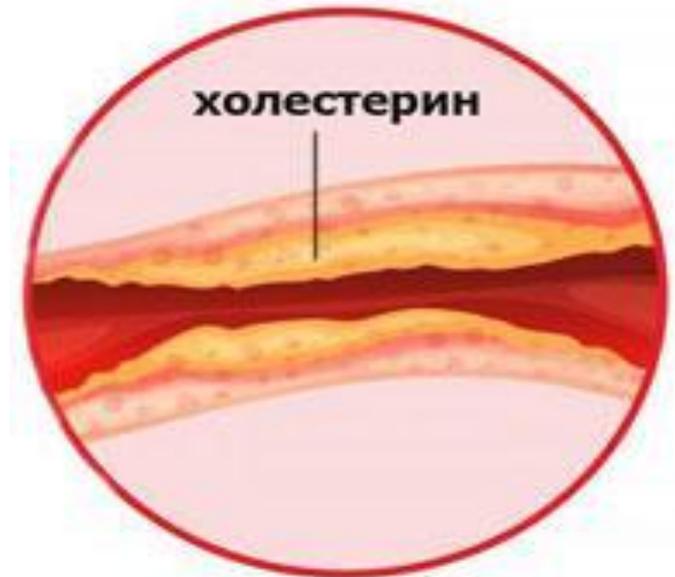
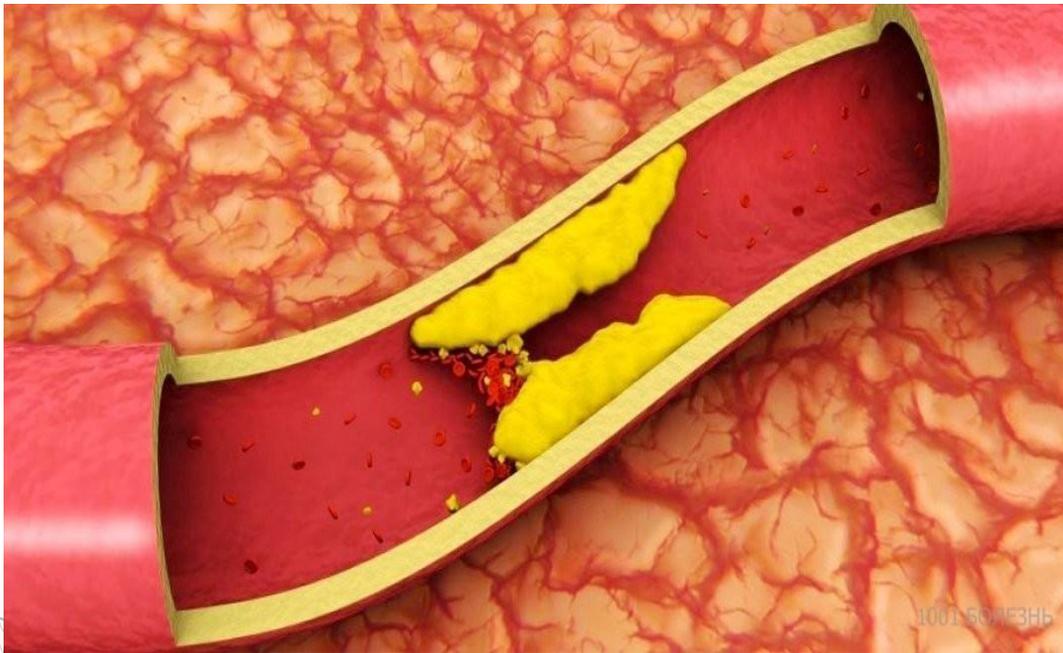
- Дети
 - Беременные
 - Индивидуальная непереносимость.
 - Активное(острое или хр. заболевание печени)
 - Повышение трансаминаз в 3 и более раз.
 - Детородный возраст женщины без надежной контрацепции.
- 

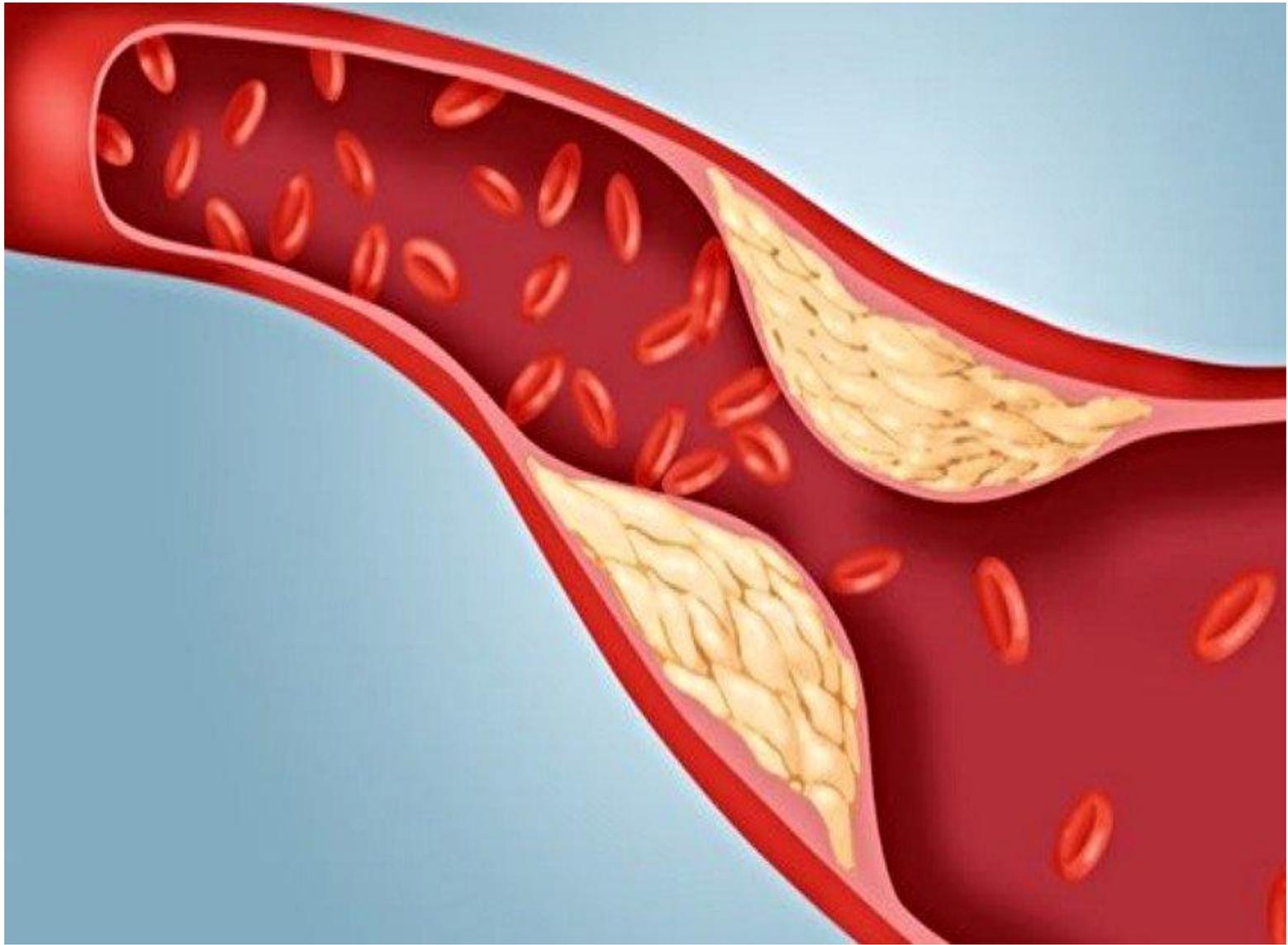
Как часто контролировать липидный спектр.

- Перед началом терапии – дважды с интервалом 1-12 недель.(кроме О.К.С)
- После начала терапии:ч/з 4-8 нед от начало лечения и ч/з 4-8 недель от коррекции лечения до достижения целевых показателей.
- После достижения целевых показателей- ежегодно.

Как часто контролировать печеночные ферменты?

- Перед началом лечения
- через 8 недель после назначения лечения или любого повышения дозы.
- Ежегодно , если показатели в норме.





Исследование 4 S

- ▣ 4444 пациента с ИБС получали **СИМВАСТАТИН** или плацебо в течение более чем пяти лет
- ▣ Итогом стало снижение смертности от сердечных причин на **42%**, общая смертность на **30%**, осложнения ИБС на **37%**

Рекомендации по анализу на холестерин.

- ▣ ч/з 12 часов после последнего приема пищи
 - ▣ Избегать энергических физ.нагрузок в теч.24 час.
 - ▣ Не употреблять кофе в течении 12 час.
 - ▣ Минимизация влияние стресса.
- 