

# БИОСТИМУЛЯТОРЫ

Название *«биогенные стимуляторы»* было предложено акад. В.П.Филатовым.

Группа веществ, которые образуются в определенных условиях в изолированных тканях животного и растительного происхождения и способны при введении в организм оказывать стимулирующее действие и ускорять процессы регенерации.

Такие вещества образуются при помещении тканей в неблагоприятные для них условия. Появление этих веществ следует рассматривать как регуляторную адаптацию тканей к неблагоприятным условиям

# КЛАССИФИКАЦИЯ БИОСТИМУЛЯТОРОВ (по происхождению)

- **1. Животного происхождения**

**АКТОВЕГИН** (из крови телят)

**СОЛКОСЕРИЛ**

**ЭРИГЕМ** (из эритроцитов крови человека)

**ПОЛИБИОЛИН** (из плацентарной сыворотки крови человека)

**ЭРИТРОФОСФАТИД** (из эритроцитов крови человека)

**КЕРАКОЛ** (из роговицы крупного рогатого скота)

**ХОНСУРИД** (из трахей (гиалиновых хрящей) крупного рогатого скота)

**ХОНДРОЛОН, СТРУКТУМ, РУМАЛОН** (экстракт из хрящей молодых животных)

**ЭПИТАЛАМИН** (из эпителио-эпифизарной области мозга крупного рогатого скота)

## • 2. Растительного происхождения

**АЛОЭ** (экстракт, сок, линимент, табл.)

**КАЛАНХОЭ** (сок)

**БИОСЕД** (экстракт из травы очитка большого)

**ТРИАНОЛ** (экстракт коры африканской сливы)

**БЕФУНГИН** (экстракт из наростов березового гриба чаги)



- **3. Минерального происхождения**

**ФиБС для инъекций** (отгон лиманной грязи)

**ПЕЛОИДИН** (экстракт из иловой лечебной грязи)

**ТОРФОТ** (продукт отгона торфа)

- **4. Различного происхождения**

**ЗИМОЗАНА СУСПЕНЗИЯ** (полисахариды, получаемые из культуры пекарских дрожжей)

**ПРОПЕР-МИЛ** (грибы-сахаромицеты)

**ЭНКАД** (продукт ферментного гидролиза дрожжей)

**ВУЛНУЗАН** (экстракт из маточников поморийских соленых озер)

# Действие биостимуляторов на организм

- Нормализуют трофические процессы, стимулируют нервную систему, тонизируют сердечно-сосудистую систему, активируют обменные процессы и ускоряют заживление ран, способствуют рассасыванию инфильтратов.
- Препараты содержащие хондроитинсерную кислоту (**Хонсурид, Хондроксид, Структум**) замедляют дегенерацию хрящевой ткани, нормализуют продукцию суставной жидкости

## **5. ПРЕПАРАТЫ – ПРОДУКТЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЧЁЛ**

**ПРОПОЛИС** (пчелиный клей) – используется в виде настойки) и входит в состав препаратов:

**ПРОПОЦЕУМ** (мазь)

**ПРОПОСОЛ** (аэрозоль) и **ПРОПОМИЗОЛЬ**

**ПРОПОЛИН** (табл.)

**АПИЛАК** (сухое вещество нативного пчелиного маточного молочка (секрет аллотрофических желез рабочих пчел)

Обладают противовоспалительным, болеутоляющим и ранозаживляющим действием.

**Показания:** воспалительные заболевания полости рта и горла, кожные заболевания, незаживающие язвы.

Препараты, содержащие яды пчёл (АПИФОР,  
АПИЗАРТРОН, УНГАПИВЕН)

Препараты, содержащие яды змей (НАЯКСИН,  
ВИПРАКСИН, ВИПРОСАЛ)

Оказывают раздражающее действие, улучшают микроциркуляцию и трофику, стимулируют обмен веществ, иммунитет, влияют на регуляторные процессы.

# ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА





# ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- *Снижают повышенное содержание в крови атерогенных липопротеинов.*
- *применяются для предупреждения прогрессирования атеросклеротического процесса и его осложнений (инфаркт миокарда, инсульт)*

- **Гиперлипидемия** – одна из основных причин развития атеросклероза. Поражения ССС атеросклеротического генеза считают основной причиной смерти населения.
- *Путь к решению проблемы- коррекция гиперлипидемий.*

# Основные классы липидов –

- ТРИГЛИЦЕРИДЫ (ТГ)
- ФОСФОЛИПИДЫ (ФЛ)
- ХОЛЕСТЕРИН

находящиеся в связанной с белками форме –

- ЛИПОПРОТЕИНЫ (ЛП), и

не связанные с белками

- СВОБОДНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ.

# Для чего нужен холестерин?

- **Холестерин - это основа клеточных мембран**  
Именно на "холестериновом каркасе" держатся все остальные их компоненты.
- **Основной путь окисления холестерина - образование желчных кислот** - от 60 до 80% ежедневно образующегося в организме холестерина.
- Второй путь - **образование стероидных гормонов** (половые гормоны, гормоны коры надпочечников и др.)- 2-4% холестерина
- Третий путь - образование в коже витамина Д<sub>3</sub> под действием УФО

# Откуда берется в организме холестерин?

- Во-первых, он поступает в организм с пищей через ЖКТ: в среднем человек потребляет с различными продуктами 0,5 г холестерина в день.
- Во-вторых, холестерин синтезируется в самом организме: все клетки, кроме эритроцитов, обладают способностью синтезировать холестерин, однако, основная его масса (80%) поступает из печени. В день организм среднего человека синтезирует 1 г холестерина.

- Доказано, что полное исключение холестерина из диеты приводит к снижению его содержания в плазме крови на **24%**.
- Очевидно, в первую очередь необходимо **исключить из диеты** те продукты, которые содержат максимальное количество холестерина - **животные продукты:**
  - икра и мозги,
  - яйца, сыр, скумбрия,
  - почки говяжьи , печень говяжья,
  - масло сливочное, жир свиной.

# Липопротеины подразделяются на 4 класса

имеют различную величину и плотность:

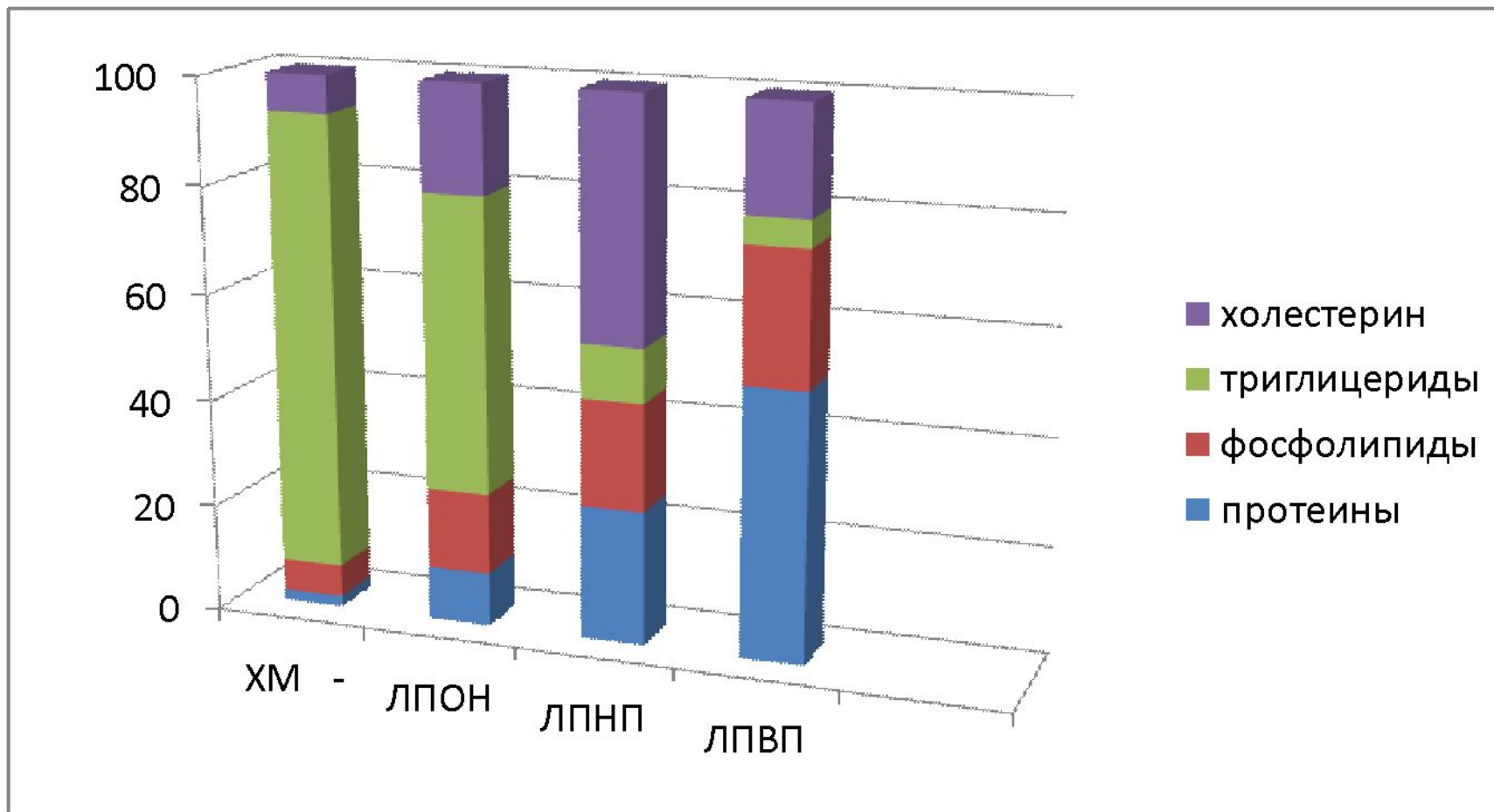
- **ХИЛОМИКРОНЫ (ХМ)** (*самые крупные из них*)
- **ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП)** (*пре- $\beta$ -липопротеины*),
- **ЛП низкой плотности (ЛПНП)** ( *$\beta$ -липопротеины*)  
**ЛПП**
- **ЛП высокой плотности (ЛПВП)** (*самые маленькие -  $\alpha$ -липопротеины*)

# Классы липопротеинов

Класс липопротеинов	плотность	Триглицериды, %	Холестерин, %	Фосфолипиды, %	Белок, %
Хиломикроны	0,93	85 Пищевые	7	6	2
пре- $\beta$ -липопротеины (ЛПОНП)	0,94-1,01	55 Эндогенные	20	15	10
$\beta$ -липопротеины (ЛПНП)	1,01-1,06	10	45	20	25
$\alpha$ -липопротеины ЛПВП	1,06-1,20	5	20	25	50



**Атерогенностью обладают ЛПОНП (+), ЛПНП(+++),  
ЛППП (+),  
АНТИАТЕРОГЕННЫМИ признаны ЛПВП (-), ХМ (-),**



- Регулируют содержание липопротеинов в крови **ЛПНП-рецепторы** печени.

При связывании с ними ЛПНП высвобождают **ХС**, который откладывается в тканях.

Повышение **ЛПВП** снижает риск атеросклероза

# Характеристика гиперлиппротеинемий

Типы гиперлиппротеинемий	Повышенный уровень липопротеинов
I	Хиломикроны
IIA	ЛПНП
IIB	ЛПНП+ЛПОНП
III	ЛППП
IV	ЛПОНП
V	Хиломикроны+ЛПОНП

# ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- Основной эффект средств заключается в снижении повышенного уровня ТГ, ХС, атерогенных липопротеинов (**ЛПНП** и **ЛПОНП**) в плазме крови, и повышении содержания антиатерогенных липопротеинов (**ЛПВП**)

# Классификация

## ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ средств

- **СТАТИНЫ:** ловастатин, правастатин, симвастатин
- **ФИБРАТЫ:** безафибрат, фенофибрат
- **СЕКВЕСТРАНТЫ желчных кислот:** холестирамин
- **ПРЕПАРАТЫ** никотиновой кислоты
- **РАЗНЫЕ** (пробукол, токоферол, аскорбиновая кислота, детралекс, рутин)

# Классификация

## I. ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ средства

**1. Средства, понижающие содержание в крови преимущественно холестерина (ЛПН)**

# ***А. Ингибиторы синтеза холестерина в***

***печени*** (ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим

*А-редуктазы; **СТАТИНЫ**)*

- ✓ **Ловастатин** (Мевакор, Кардиостатин, Ровакор)
- ✓ **Симвастатин** (Атеростат, Зокор, Вазилип, Симло)
- ✓ **Флувастатин** (Лескол)
- ✓ **Аторвастатин** (Аторис, Липримар, Липтонорм)
- ✓ **Правастатин** (Липостат)
- ✓ **Розувастатин** (крестор)

## ***Б. Препараты, тормозящие всасывание холестерина из кишечника***

✓ *Эзетимиб*



***В. Препараты, повышающие выведение из организма желчных кислот и холестерина –***  
**Секвестранты желчных кислот**

- ✓ **Холестирамин (колестрол)**
- ✓ **Колестипол (Колестид)**

## **В. Разные**

- **ПРОБУКОЛ** (лорелко)

## *2. Средства, понижающие содержание в крови триглицеридов (ЛПОНП)*

### **Фибраты** (производные фиброевой кислоты)

- Клофибрат
- **Фенофибрат** (Липантил)
- **Безафибрат**
- **Гемфиброзил** (Регулип, Иполипид)
- **Ципрофибрат** (Липанор)

- ***3. ЛС, снижающие содержание холестерина (ЛПНП) и триглицеридов (ЛПОНП)***

## **Препараты никотиновой кислоты**

- ✓ Кислота никотиновая (ниацин)
- ✓ Ксантинола никотинат
- ✓ Пиридилкарбинол (роникол)
- ✓ Никобид Темпулес
- ✓ СЛО-НИАЦИН
- ✓ Эндурацин

# Классификация

## II. Эндотелиотропные средства

- **Антиоксиданты**
- **Ангиопротекторы (Пармидин)**

# СТАТИНЫ

## Биогенные вещества:

- ✓ **Ловастатин** (Мевакор, Ровакор) – пролекарство
- ✓ **Мевастатин** (Компактин)


## Полусинтетические:

- ✓ **Симвастатин** (Зокор) - пролекарство
- ✓ **Правастатин** (Липостат)

## Синтетические:

- ✓ **Флувастатин** (Лескол)
- ✓ **Аторвастатин** (Липримар, липтонорм)

# СТАТИНЫ

- Высокая гиполипидемическая активность
- **Обратимо ингибируют ГМГ-КоА-редуктазу (3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазу)–** ключевой фермент синтеза ХС.
- **Угнетается синтез и уменьшают содержание ХС в печени**
- компенсаторно увеличивается количество ЛПНП-рецепторов в печени (они осуществляют захват из крови циркулирующих ЛПНП) 
- Снижают содержание **ЛПНП** и **ХС в крови**
- Статины умеренно снижают уровень **ЛПОНП** и **ТГ**
- Умеренно повышают уровень ЛПВП в плазме крови

# СТАТИНЫ

- При терапии ловастатином в дозе 20 мг/кг происходит снижение общего холестерина на 8-20% и повышение ХС ЛПВП на 7%



# СТАТИНЫ

- При применении статинов улучшается кровоснабжение миокарда и уменьшается постнагрузка на сердце (улучшаются структурно-функциональные свойства мембран тромбоцитов на фоне уменьшения процессов ПОЛ)

# СТАТИНЫ

## Показания:

- Первичная гиперхолестеринемия ( V тип)
- Комбинированная гиперлипидемия гиперлипопротеинемия типа II A и II B с повышенным содержанием ЛППН и общего холестерина

# СТАТИНЫ

## **Побочные эффекты:**

- Повышение уровня трансаминаз ( влияют на систему цитохрома Р-450)
- мышечные боли,
- миопатии,
- диспепсия,
- КОЖНАЯ СЫПЬ

# ЛС, тормозящие всасывание холестерина в кишечнике

- **Эзетимиб**

*Механизм действия:* ингибирует транспортер холестерина в энтероцитах кишечника.

Снижается всасывание холестерина, снижается содержание ХС в ХМ.

Снижается содержание ХС в ЛПНП и ЛПОНП.

*Побочные эффекты:* боли в животе, диарея

Начало действия -2 нед.

# ЛС, тормозящие всасывание холестерина в кишечнике

- **Бета-ситостерин** (стероидное соединение растительного происхождения).  
Взаимодействует с желчными кислотами и нарушает абсорбцию экзогенного и эндогенного холестерина
- **Диоспонин**
- **Полиспонин**
- **Трибуспонин**
- **Трибестан** (сухой экстракт *Tribulus terrestris*)
- **Эзетрол**

# Секвестранты желчных кислот

✓ Холестирамин

✓ Колестипол

## Механизм действия:

- ✓ Связывают в кишечнике желчные кислоты и усиливают их выведение с экскрементами
- ✓ Нарушают всасывание ХС в кишечнике
- ✓ Увеличивают синтез ХС в печени
- ✓ Увеличивают число рецепторов ЛПНП в печени
- ✓ Уменьшают содержание ЛПНП в крови

**ПРИМЕНЕНИЕ:** гиперлипотеинемия II типа

**Побочные эффекты:** диспепсия

## ***ЛС, способствующие экскреции и катаболизму холестерина***

- ✓ **Линетол** (*получают из льняного масла*)
- ✓ **Арахиден** (*получают из липидов поджелудочной железы крупного рогатого скота*)  
(*содержат смеси этиловых эфиров ненасыщенных жирных кислот*)
- ✓ Увеличивают содержание холестерина в желчи и экскрементах

**Показания:** гиполипотеинемии II-V типа (входят в состав комплексной терапии)

# Пробукол (Лорелко)

- По химической структуре близок к гидрокситолуолу- соединению, обладающему мощными антиоксидантными свойствами.
- Активирует нерецепторные пути экстракции из крови ЛПНП



# Пробукол (Лорелко)

- снижает уровень **общего холестерина** (на 13-23%) и ЛПНП в плазме крови, увеличивая их захват печенью и катаболизм
- Защищает ЛПНП от окисления, снижая их атерогенность (**обладает антиоксидантным действием**)

# Пробукол (Лорелко)

- **Недостаток:** пробукол **снижает** содержание в крови ЛПВП ( на 5-15%)
- Максимальный эффект развивается ч/з 1-3 мес., сохраняется  $\approx$  1 мес.
- **Применение:** гиперлипидемия (ГЛП) II типа (II A и II B)
- **Побочные эффекты:** тошнота, диарея, боли в животе. Препарат может кумулировать

# ФИБРАТЫ

*Производные фиброевой кислоты*

- Клофибрат
- Фенофибрат (Липантил)
- Безафибрат
- Гемфиброзил (Регулип, Иполипид)
- Ципрофибрат (Липанор)

# Механизм действия фибратов

- **Повышают активность липопротеинлипазы эндотелия сосудов, способствующей катаболизму ЛПОНП**
- Увеличивают число ЛПНП-рецепторов и стимулируют захват ЛПНП печенью
- Уменьшают синтез в печени и поступление в кровь ЛПОНП
- Уменьшают содержание в плазме крови преимущественно триглицеридов (на 20-50%), в меньшей степени уменьшают содержание ХС и ХС ЛПНП (на 10-15%), содержание ЛПВП – несколько увеличивается
- Уменьшают агрегацию тромбоцитов
- Повышают фибринолитическую активность крови

# ФИБРАТЫ

## ПРИМЕНЕНИЕ:


гиперлипопротеинемия III, IV и V типов

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- ✓ тошнота, диарея,
- ✓ кожная сыпь,
- ✓ лейкопения,
- ✓ холецистит, образование холестериновых желчных камней,
- ✓ миалгия, миозит

**Фибраты нельзя комбинировать со статинами**

# Никотиновая кислота

- Эффект проявляется в дозах, превышающих потребность в ней как в витамине
  - Ингибирует внутриклеточную липазу
  - **Уменьшает синтез ЛПОНП в печени**
    - Снижается образование ЛПНП
  - Уменьшает содержание в крови триглицеридов (на 20-50%) и ХС (на 10-25%)
  - Повышается содержание ХС ЛПВП (*уменьшается катаболизм ЛПВП*)
- 

# Никотиновая кислота

## **ПОКАЗАНИЯ:**

Гиперлиппротеинемия IIА, IIВ, III, IV, V типов

## **Побочные эффекты:**

покраснение лица, кожный зуд, сухость кожи, головокружение, боли в животе, повышение содержания билирубина, повышение содержания мочевой кислоты (и обострение подагры)

- Препараты никотиновой кислоты пролонгированного действия легче дозировать, они оказывают более слабое сосудорасширяющее действие.

✓ **Никобид Темпулес**

✓ **СЛО-НИАЦИН**

✓ **Эндурацин**

*Однако безопасность пролонгированных форм изучена недостаточно*



# АНТИОКСИДАНТЫ

Препятствуют аутоокислению липидов и повреждению перекисными продуктами эластических волокон, ведущему к склеротическим изменениям в сосудах.

- ✓ Токоферола ацетат
- ✓ Кислота аскорбиновая
- ✓ Пробукол

# АНГИОПРОТЕКТОРЫ

- нормализуют реологические свойства крови и проницаемость сосудов (увеличивают резистентность капилляров),
- уменьшают отечность тканей и активируют метаболические процессы в стенках кровеносных сосудов,
- улучшают микроциркуляцию,
- обладают общей спазмолитической активностью,
- вызывают расширение сосудов,

## Применение:

- ангиопатии - диабетические (ретинопатии, нефропатии, поражения церебральных и коронарных сосудов, сосудов нижних конечностей и др.),
- ревматические и ревматоидные (нарушения проницаемости сосудов и др.),
- атеросклеротические поражения сосудов,
- заболевания вен с застойными и воспалительными явлениями (включая варикозные расширения),
- трофические язвы и др.

# Ангиопротекторное

(или капилляропротекторное) действие

оказывают:

- **витамины** (рутин, аскорбиновая кислота),
- глюкокортикоиды и НПВС (особенно),
- пармидин, этамзилат (дицинон),
- кальция добезилат, детралекс
- пентоксифиллин (трентал)
- трибенозид, троксевазин,
- препараты плодов конского каштана (эскузан, репарил) и др.

# ПАРМИДИН

- Эндотелиотропное средство

## **Характерно:**

- Антибрадикининовое действие и уменьшение отека и проницаемости сосудистой стенки
- Повышение микроциркуляции в сосудистой стенке
- Угнетение агрегации тромбоцитов

# ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

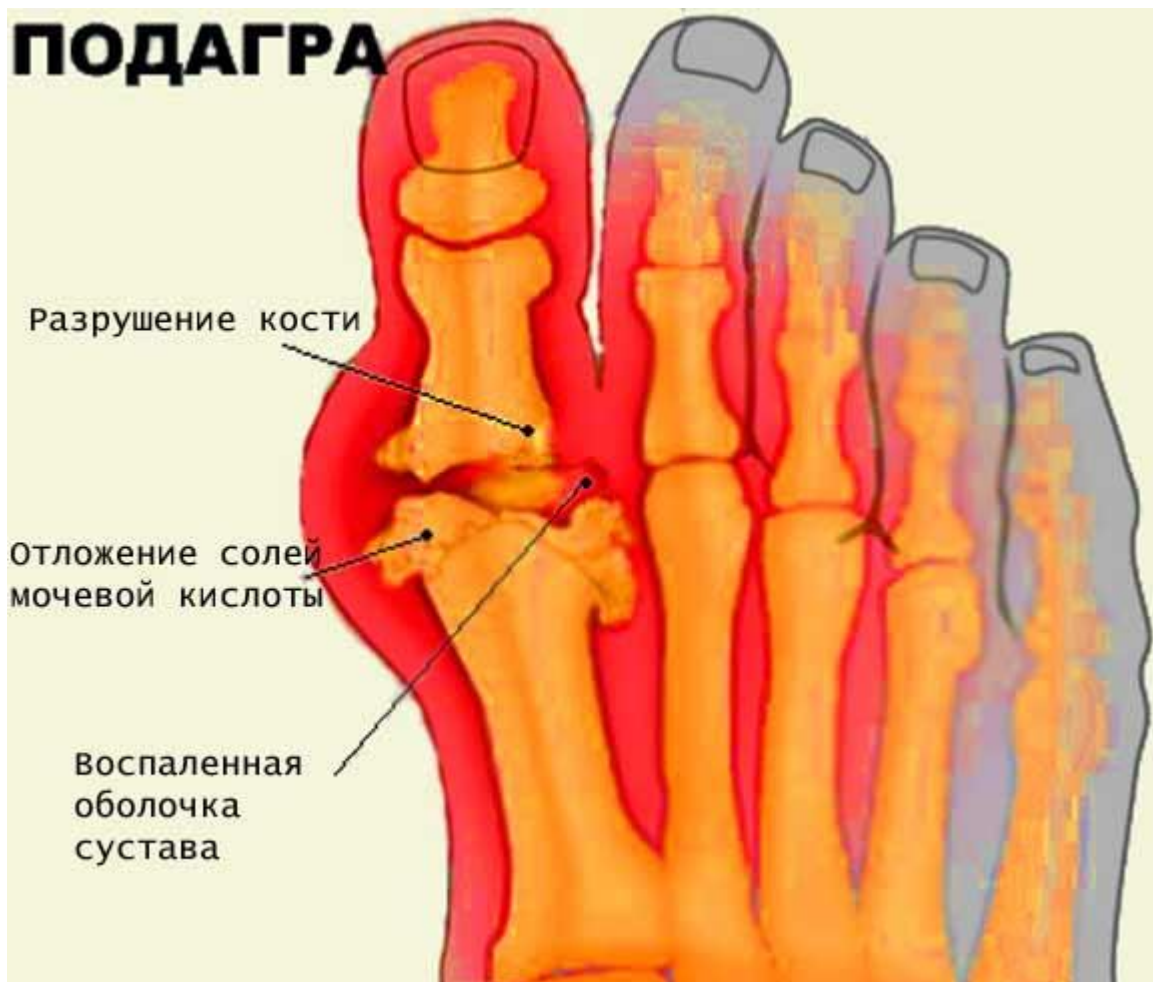


# ЧТО ТАКОЕ ПОДАГРА - “нога в капкане”

греч. - podagra, podos-нога, agra-захват

- Заболевание, обусловленное нарушением обмена пуринов и **повышением содержания мочевой кислоты** в плазме крови (**гиперурикемия**)
- Из-за плохой растворимости мочевая кислота при повышении концентрации в крови может образовывать в тканях кристаллы солей – ураты: в области суставов, почках, подкожно-жировой клетчатке
- Эти кристаллы поглощаются нейтрофилами, последними выделяются провоспалительные вещества и развивается воспалительная реакция

# ПОДАГРА



- **Плюснефаланговый сустав большого пальца ноги**





"боль как будто скручивает, то разрывает связки, то кусает и грызет кости точно собака. Болезненная часть тела становится настолько чувствительной, что кажется невыносимой тяжесть покрывающего одеяла...".

# ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

## 1. Средства для купирования острого приступа подагры:

- НПВС
- Колхицин
- Глюкокортикоиды

## 2. Средства для предупреждения приступов подагры:

- Урикозурические средства (увеличивающие выведение мочевой кислоты): Сульфинпиразон (Антуран),  
Бензбромарон  
Пробенецид
- Ингибиторы синтеза мочевой кислоты:  
Аллопуринол (Милурит)

# НПВС

- **Индометацин, напроксен, диклофенак, эторикоксиб (Аркоксия)**  
используют в достаточно высоких и часто повторяющихся дозах
- Применение НПВС достаточно эффективно, но может потребовать 12-24 часов, что гораздо медленнее в сравнении с колхицином, но НПВС лучше переносятся и их предпочитают большинство пациентов
- После купирования приступа их можно продолжать использовать в более низких дозах в течение 3-4 недель пока не начнут действовать средства для профилактики

# КОЛХИЦИН - специфическое средство, устраняющее боль и воспаление при подагре

- Алкалоид безвременника осеннего, применяется с 1763 для лечения подагры
- Обладает антимитотическим действием, подавляет активность гранулоцитов, их миграцию в очаг воспаления, нарушает фагоцитоз уратов (проникая внутрь лейкоцитов, взаимодействует с белком тубулином, за счет чего нарушается фагоцитоз кристаллов и уменьшается выделение провоспалительных веществ)
- Противовоспалительный эффект развивается быстро, приступ купируется в течение нескольких часов

# Побочные эффекты

- Гастротоксичность (тошнота, рвота, диарея, боль в животе)
- Гематотоксичность (угнетение кроветворения) – при длительном применении

# Глюкокортикоиды

- **Метилпреднизолон**

- показаны при наличии противопоказаний к назначению НПВС и колхицина.
- Обычно практикуют внутрисуставное и парентеральное введение.

# Урикозурические средства

- Антуран, пробенецид и этамид угнетают реабсорбцию мочевой кислоты в проксимальных почечных канальцах, что повышает ее выведение с мочой.
- **Побочные эффекты:** раздражения слизистой пищеварительного тракта, аллергические реакции.
- Одновременно с препаратами назначают обильное питье и гидрокарбонат натрия до 3 г в день.

# Аллопуринол

- Аллопуринол (милурит) в организме превращается в аллоксантин.
- Механизм действия - ингибирование ксантиноксидазы, что препятствует образованию из гипоксантина и ксантина мочевой кислоты.
- На фоне приема аллопуринола с мочой выделяются легкорастворимые гипоксантин и ксантин.
- Препарат переносится хорошо.
- Побочные эффекты: аллергические реакции, обострение подагры, диспепсия



ПУРИНЫ → ГИПОКСАНТИН  $\xrightarrow{\text{ксантин-оксидаза}}$  КСАНТИН  $\xrightarrow{\text{ксантин-оксидаза}}$  МОЧЕВАЯ К-ТА



Спасибо за внимание!