**Предмет «Фармацевтическая химия 2»**

**Лекция 8. Антигиперлипидемические лекарственные средства.**

**Антигиперлипидемические (гиполипидемические) препараты** ([ATC](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%BE-%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B5%D0%B2%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE-%D1%85%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) код C10) — группа веществ, [лекарственные препараты](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B) для снижения концентрации некоторых фракций [липидов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%B4) (в частности, т. н. [ЛПНП](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%9F%D0%9D%D0%9F)) в тканях и жидкостях организма. Это препараты разных химических групп с разным механизмом действия, понижающие содержание в крови холестерина и триглицеридов, что способствует задержке развития атеросклероза и его обратному развитию.

**А́теросклеро́з** (от [греч.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) αθήρα — «кашица» + σκλήρωσις — «затвердевание») — хроническое заболевание [артерий](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%8F) эластического и мышечно-эластического типа, возникающее вследствие нарушения [липидного](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%B4%D1%8B) и [белкового](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B5%D0%BB%D0%BA%D0%B8) обмена и сопровождающееся отложением [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) и некоторых фракций [липопротеинов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D1%8B) в просвете [сосудов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D1%81%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%B4%D1%8B). Осложнения атеросклероза - инфаркт миокарда, мозговой инсульт и заболевания периферических сосудов в 50% случаев являются при­чиной смерти больных в разных странах мира. В США от атеросклеротической ишемической болезни сердца каждую минуту умирает один житель. У миллионов людей атеросклероз нарушает качество жизни, вызывая стенокардию, сердечную недостаточность, перемежающую­ся хромоту, эпизоды нарушения мозгового кровообращения.

Ещё в 1755 году [Геллер](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80,_%D0%90%D0%BB%D1%8C%D0%B1%D1%80%D0%B5%D1%85%D1%82_%D1%84%D0%BE%D0%BD) вводит для описания поражения сосудов термин «атерома». В 1833 году Lobstein вводит понятие «артериосклероз». 1912 год — российский патолог [Аничков, Николай Николаевич](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%BA%D0%BE%D0%B2,_%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%B9_%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%B5%D0%B2%D0%B8%D1%87) и [Халатов, Семён Сергеевич](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%B0%D0%BB%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B2,_%D0%A1%D0%B5%D0%BC%D1%91%D0%BD_%D0%A1%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B5%D0%B5%D0%B2%D0%B8%D1%87)  впервые создали классическую кроличью модель этого заболевания, скармливая животным чистый холестерин, растворённый в подсолнечном масле. В 1913 году Н.Н.[Аничков Николаевич](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%BA%D0%BE%D0%B2,_%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%B9_%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%B5%D0%B2%D0%B8%D1%87) создал инфильтрационную теорию морфогенеза атеросклероза. В 1964 году К. Блох (США) и Ф. Линеен (Германия) удостоены Нобелевской премии за исследования метаболизма и регуляции холестерина. В 1964 году основано Европейское общество по изучению атеросклероза — The European Atherosclerosis Society (EAS). 1985 год — М. С. Браун и Дж. Голдстайн (оба США) удостоены Нобелевской премии за исследования метаболизма и регуляции холестерина.

Холестериновые отложения формируются в виде атероматозных (холестериновых) бляшек. Последующее разрастание в них соединительной ткани ([склероз](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7)), и [кальциноз](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B7" \o "Кальциноз) стенки сосуда приводят к деформации и сужению просвета вплоть до обтурации (закупорки сосуда). Важно отличать атеросклероз от [артериосклероза Менкеберга](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7_%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%B5%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B0), другой формы склеротических поражений артерий, для которой характерно отложение [солей кальция](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BE%D0%BB%D0%B8_%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D1%86%D0%B8%D1%8F) в средней оболочке артерий, диффузность поражения (отсутствие бляшек), развитие [аневризм](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%B8%D0%B7%D0%BC%D0%B0) (а не закупорки) сосудов. Атеросклероз сосудов [сердца](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D1%80%D0%B4%D1%86%D0%B5) ведёт к развитию [Ишемической Болезни С](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D1%88%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D1%81%D0%B5%D1%80%D0%B4%D1%86%D0%B0)ердца (ИБС).

Липиды не растворимы в воде и транспортируются в крови в со­ставе липопротеинов.

*Классы липопротеинов*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Класс липо­протеинов | Основные липиды | Основные аполипо-протеины |
| Хиломикроны | Пищевые триглицериды | Апо В-48, Апо A-I, АпоА-И, АпоА-IV, АпоС-П/С-Ш, Апо Е |
| Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) | Эндогенные триглицериды | АпоВ-100. Апо Е. АпоС-ll/C-lll |
| Липопротеины промежуточной плотности | Эфиры холестерина, триглицериды | Апо В-100, Апо Е, Апо C-II/C-III |
| липопротеины низкой плотности (ЛПНП) | Эфиры холестерина | Апо В-100 |
| липопротеины высокой плотности (ЛПВП) | Эфиры холестерина, фосфолипиды | Апо A-I, АпоА-П. Апо C-II/C-III |
| Липопротеин (а) | Эфиры холестерина | Апо В-100. Апо (а) |

В сферических частицах липопротеинов неполярные липиды - эфиры холестерина и триглицериды образуют гидрофобное ядро, моно­слой полярных липидов - холестерина и фосфолипидов совместно с амфипатическими белками - аполипопротеинами располагается на поверхности. Аполипопротеины придают липопротеинам стабильность, выполняют функцию лигандов клеточных рецепторов, определяют ме­таболическую судьбу липопротеинов.

Липопротеины участвуют в транспорте липидов пищи (экзогенный путь) и липидов, синтезированных в организме (эндогенный путь).

Экзогенный путь - всасывание липидов пищи в тонком кишечнике с помощью хиломикронов. Они синтезируются в энтероцитах, состоят из пищевых триглицеридов в комплексе с фосфолипидами и аполи­попротеинами, поступают в периферическое системное кровообра щение через лимфатический грудной проток. В крови триглицериды хиломикронов подвергаются липолизу под влиянием фермента эндо­телия сосудов - липопротеиновой липазы. Хиломикроны с истощен­ным содержанием триглицеридов становятся обломками хиломикро­нов *(remnant).*

Эндогенная система включает липопротеины очень низкой плот­ности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности, липопроте­ины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП).

ЛПОНП синтезируются в печени. Они обогащены триглицеридами, содержат также холестерин и аполипопротеины. Для секреции ЛПОНП из гепатоцитов в кровь необходим апо *В-100,* затем в крови присое­диняются апо *Е* и апо *C-II/C-III.* Триглицериды ЛПОНП гидролизуются эндотелиальной липопротеиновой липазой (ее активатор - апо С-//). Жирные кислоты триглицеридов используются для ресинтеза жира в жировой ткани или окисляются в скелетных мышцах. Часть ЛПОНП превращается в ЛПНП через стадию липопротеинов промежуточной плотности.

ЛПНП, содержащие эфиры холестерина и аполипопротеины, пе­реносят холестерин от печени к периферическим тканям. Клетки, ис­пытывающие потребность в холестерине, поглощают ЛПНП с помо­щью рецепторов для апо В-*100.* Период полуэлиминации ЛПНП со­ставляет около 2 дней, их удаление из крови в печень происходит по рецепторному пути. Больные семейной гомозиготной гиперхолесте-ринемией, у которых отсутствуют рецепторы для апо *В-100,* не реаги­руют на диетические и лекарственные воздействия, направленные на снижение концентрации холестерина.

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) образуются в печени и кишечнике. Они содержат ядро из эфиров холестерина и фосфолипидный диск с аполипопротеинами *A-I* и *A-II.* ЛПВП переносят холес­терин из периферических тканей и из других липопротеинов в печень для последующего катаболизма. Фермент плазмы крови лецитин-хо­лестерин ацилтрансфераза эстерифицирует холестерин и направляет его в ядро ЛПВП, освобождая на поверхности частиц место для новых молекул липида. ЛПВП защищают ЛПНП от перекисного окисления, тормозят их захват макрофагами стенки артерий.

Липопротеин (а) состоит из одной частицы ЛПНП и молекулы гли-копротеина - апо (а). Последний представляет собой мутантную фор­му плазминогена.

Таким образом, липопротеины крови можно разделить на 3 группы

в зависимости от атерогенных свойств:

• Атерогенные липопротеины - обломки хиломикронов. липопротеи­ны промежуточной плотности. ЛПНП и липопротеин (а);

• Неатерогенные липопротеины - хиломикроны и ЛПОНП;

• Антиатерогенные липопротеины - ЛПВП.

В ЛПОНП находится 10-15% холестерина сыворотки крови, в ЛПНП - 60-70%. в ЛПВП - 20-30%. Уровень холестерина в ЛПНП оце­нивают как более надежный показатель риска ишемической болезни сердца, чем содержание общего холестерина в крови. Напротив, по­вышение холестерина в ЛПВП на 1 мг/дл уменьшает риск развития ишемической болезни сердца на 2-3%. Если содержание холестери­на ЛПВП составляет 60 мг/дл и выше, атерогенный эффект других фракций липопротеинов нейтрализуется.

Гиперхолестеринемии классифицируют на первичные, или генети­чески обусловленные и вторичные.

*Вторичные (приобретенные) Гиперхолестеринемии*

|  |  |
| --- | --- |
| **Условия возникновения** | **Нарушения спектра липопротеинов** |
| Сахарный диабет | ↑ЛПОНП, ↓ЛПВП (± хиломикроны) |
| Нефротический синдром | ↑ЛПНП (±↑ ЛПОНП) |
| Уремия | ↑ЛПОНП,↓ЛПВП |
| Гипотиреоз | Т ЛПНП (±↑ ЛПОНП) |
| Обструктивные заболевания печени | ↑ липопротеина Х |
| Алкоголизм | ↑ЛПОНП (±↑ хиломикронов) |
| Прием оральных контрацептивов | ↑ЛПОНП. ↓ЛПВП |
| Прием р-адреноблокаторов | ↑ЛПОНП.↓ЛПВП |
| Прием изотретиноина (13-цисретиноевая кислота) | ↑ЛПОНП.↓ЛПВП (± хиломикроны) |

*Примечание:* ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; липопротеин Х - аномальный липопротеин, обогащенный холестерином.

В схеме лечения атеросклероза рассматриваются как [медикаментозные](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82), так и немедикаментозные методы.

Цели современной гиполипидемичекой терапии — нормализация повышенного уровня атерогенного холестерина ЛПНП, коррекция гипертриглицеридемии и увеличение содержания холестерина в анти-атерогенных ЛПВП. В начале XX века появилась [первая работа](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%BA%D0%BE%D0%B2,_%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%B9_%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%B5%D0%B2%D0%B8%D1%87), в которой экспериментально (на [кроликах](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BA)) было показано, что добавка [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) к пище вызывает симптомы, напоминающие [атеросклероз](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7).

В дальнейшем, несмотря на очень большую условность модели (в нормальном питании кроликов продукты, содержащие холестерин, обычно отсутствуют) был сделан вывод о связи заболевания атеросклерозом с повышенным уровнем потребления и накопления холестерина в организме. Эта гипотеза была подтверждена в последующих работах с животными, в чей естественный рацион входит холестерин (крысы, обезьяны).

При наблюдении за большими популяциями людей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями также было установлено, что существует определённая взаимосвязь между повышенным уровнем холестерина и увеличением вероятности сердечно-сосудистых заболеваний.

Применение гиполипидемических средств давало некоторый статистически значимый эффект, однако для лиц старше 70 лет эта закономерность становится менее очевидной.

Классификация гиполипидемических средств:

### [Ингибиторы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80) 3-гидрокси-3-[метилглутарил-СоА редуктазы](https://ru.wikipedia.org/wiki/3-%D0%B3%D0%B8%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8-3-%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB-%D0%B3%D0%BB%D1%8E%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%B8%D0%BB-%D0%BA%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82_%D0%90_%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%83%D0%BA%D1%82%D0%B0%D0%B7%D0%B0)  («*статины*»):

[Симвастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BC%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD), [Ловастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD), [Правастатин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1), [Флувастатин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A4%D0%BB%D1%83%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1), [Аторвастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD), [Церивастатин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A6%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1), [Розувастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%BE%D0%B7%D1%83%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD), [Питавастатин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1).

### [Фибраты](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A4%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B&action=edit&redlink=1):

[Клофибрат](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BB%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1), [Безафибрат](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D0%B5%D0%B7%D0%B0%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1), [Алюминия клофибрат](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%90%D0%BB%D1%8E%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%8F_%D0%BA%D0%BB%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1), [Гемфиброзил](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BC%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BB), Фенофибрат, Симфибрат, Ронифибрат, [Ципрофибрат](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A6%D0%B8%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1), [Этофибрат](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%AD%D1%82%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1), [Клофибрид](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BB%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B8%D0%B4&action=edit&redlink=1).

### Вещества, усиливающие [экскрецию](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BA%D1%81%D0%BA%D1%80%D0%B5%D1%86%D0%B8%D1%8F) [жёлчных кислот](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D1%91%D0%BB%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B):

[Холестирамин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1), [Холестипол](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1), [Колекстран](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD&action=edit&redlink=1), [Колесевелам](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D0%B5%D0%B2%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D0%BC&action=edit&redlink=1).

### [Ниацин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BD) и его производные:

[Ницеритрол](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9D%D0%B8%D1%86%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1), [Ниацин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BD) (никотиновая кислота), [Никофураноза](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%84%D1%83%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B0&action=edit&redlink=1), [Алюминия никотинат](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%90%D0%BB%D1%8E%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%8F_%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1), [Никотиниловый спирт](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9_%D1%81%D0%BF%D0%B8%D1%80%D1%82&action=edit&redlink=1) (пиридилкарбинол), Аципимокс.

### Прочие гиполипидемические препараты:

[Декстротироксин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%94%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1), [Пробукол](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%B1%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1), [Тиаденол](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A2%D0%B8%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1), [Бенфлуорекс](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D0%B5%D0%BD%D1%84%D0%BB%D1%83%D0%BE%D1%80%D0%B5%D0%BA%D1%81&action=edit&redlink=1), [Меглутол](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9C%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1), [Омега-3-жирные кислоты](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9E%D0%BC%D0%B5%D0%B3%D0%B0-3-%D0%B6%D0%B8%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B&action=edit&redlink=1), [Магния пиридоксаль 5-фосфат глутамат](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9C%D0%B0%D0%B3%D0%BD%D0%B8%D1%8F_%D0%BF%D0%B8%D1%80%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B0%D0%BB%D1%8C_5-%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82_%D0%B3%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1), [Поликозанол](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%B7%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BB), [Эзетимиб](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%B7%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%B1), Лецитин, Ломитапид, Фитостеролы, Берберин, Красный дрожжевой рис, Босвеллия серрата, L-аргинин, Льняное масло.

**Комбинированные лекарственные препараты.**

### HMG CoA ингибиторы редуктазы в комбинации с другими гиполипидемическими препаратами:

[Ловастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD) с [никотиновой кислотой](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0), [Симвастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BC%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD) и [эзетимиб](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%B7%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%B1" \o "Эзетимиб).

### HMG CoA ингибиторы редуктазы, другие комбинации:

[Симвастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BC%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD) и [ацетилсалициловая кислота](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%86%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D1%81%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0), [Правастатин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1) и ацетилсалициловая кислота, [Аторвастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD) и [амлодипин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%BD" \o "Амлодипин).

### [Ингибиторы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80) 3-гидрокси-3-[метилглутарил-СоА редуктазы](https://ru.wikipedia.org/wiki/3-%D0%B3%D0%B8%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8-3-%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB-%D0%B3%D0%BB%D1%8E%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%B8%D0%BB-%D0%BA%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82_%D0%90_%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%83%D0%BA%D1%82%D0%B0%D0%B7%D0%B0)  («*статины*»)

Статины в настоящее время приобрели основное значение среди гиполипидемических средств. Первый препарат - мевастатин (ориги­нальное название - компактин) был выделен Endo в 1976 г. из культу­ры грибов *Penidllium citricum* и *Penicillium brevicompactum.* Ловастатин - продукт жизнедеятельности грибов *Aspergillus terreus* и *Monascus ruber.* Остальные статины имеют синтетическое происхождение. Исследователи из Лондонского университета выяснили, что статины не только снижают уровень холестерина, но и улучшают структуру и функцию сердца. Люди, принимающие данные лекарства, реже имеют увеличенное сердце — признак стресса и мышечной слабости. По сравнению с обычными людьми, у пациентов, принимавших лекарства, левый желудочек сердца имел на 2,4% меньше мышечной массы. Уменьшены были также объемы левого и правого желудочков. Этот класс включен [в Список основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения,](https://en.wikipedia.org/wiki/WHO_Model_List_of_Essential_Medicines) где симвастатин входит в список лекарств.  Самым продаваемым статином является аторвастатин, также известный как Липитор, который в 2003 году стал самым продаваемым фармацевтическим препаратом в истории.

***Механизм действия статинов***

Ловастатин и симвастатин являются пролекарствами-лактонами. В печени их лактоновое кольцо гидролизуется в активную оксикислоту. Аторвастатин, правастатин, флувастатин и церивастатин содержат оксикислоту в нативной молекуле.

Оксикислота в боковой цепи придает статинам и их активным ме-таболитам стереоструктурное сходство с З-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзимом *А* (ГМГ-КоА). Статины по конкурентному принципу блоки­руют НАДФ-Н-зависимую редуктазу ГМГ-КоЛ - фермент, катализиру­ющий превращение ГМГ-КоЛ в предшественник холестерина - мевалоновую кислоту.

Таким образом, статины, снижая синтез холестерина в печени и слизистой оболочке кишечника, вызывают накопление предшествен­ников холестерина. В других тканях статины создают очень низкую концентрацию и не ингибируют редуктазу ГМГ-КоЛ. поэтому продук­ция холестерина компенсаторно возрастает.

Гены. кодирующие синтез рецепторов для апо *В-100,* имеют сте-роидзависимые элементы. При уменьшении содержания холестерина в печени происходит экспрессия генов. Повышается синтез рецепто­ров, участвующих в захвате из крови апо 8-^00-содержащих липопротеинов - ЛПНП и их предшественников (ЛПОНП, липопротеины про­межуточной плотности). В биоптатах печени пациентов, подвергнутых холецистэктомии и до операции леченных правастатином, активность рецепторов для апо *В'100* увеличивалась почти вдвое.

Статины через 2-4 недели курсового приема уменьшают в крови количество холестерина в ЛПНП и липопротеинах промежуточной плот­ности на 25-45%. триглицеридов в ЛПОНП - на 10-30%. повышают содержание холестерина в ЛПВП на 8-10%. Статины (за исключением аторвастатина) не изменяют уровень ЛПНП у больных семейной гомозиготной гиперхолестеринемией, когда отсутствуют рецепторы для апо *В-100.* После трансплантации печени этим паци­ентам лечебное влияние статинов возобновляется.

Статины оказывают противовоспалительное действие, стабилизи­руют атеросклеротические бляшки, подавляют тромбообразование, стимулируют продукцию окиси азота в эндотелии NO уменьшает миг­рацию пенистых макрофагов в субэндотелиальное постранство, обра­зование свободных радикалов кислорода, пролиферацию гладкомышечных клеток, предохраняет ЛПНП от окисления).

Статины полностью всасываются из кишечника, но подвергаются пресистемной элиминации, что значительно снижает биодоступность. Аторвастатин и церивастатин при участии цитохрома *Р-450* преобра­зуются в активные метаболиты. Статины экскретируются с мочой и желчью.

Статины назначают для терапии гетерозиготной гиперлипидемии *11А-11В* фенотипов, не снижающейся на фоне безхолестериновой дие­ты. Их применение на 42-51% уменьшало летальность от сердечно­сосудистых заболеваний. Аторвастатин, кроме того, показан больным диабетической дислипидемией. Появились сообщения об успешном лечении аторвастатином пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией.

Статины хорошо переносятся больными при длительной терапии. Только у 1% больных они оказывают гепатотоксическое влияние с дозозависимым ростом в крови активности трансаминаз (необходим кон­троль за функцией печени). У 0.1% пациентов, леченных статинами, развивается миопатия (слабость, повышение активности креатинфосфокиназы в крови), в тяжелых случаях возникают рабдомиолиз и по­чечная недостаточность. Реже других статинов миопатию вызывают аторвастатин и церивастатин. Риск появления миопатии возрастает при сочетании статинов с фибратами, кислотой никотиновой, циклоспорином и эритромицином.

Липофильные препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер, - ловастатин и симвастатин могут вызывать бессонницу.

Статины противопоказаны при беременности, приеме иммунодепрессантов, активных заболеваниях печени, печеночной недостаточно­сти, индивидуальной непереносимости. Препараты с осторожностью назначают больным алкоголизмом, мышечной гипотонией, инфекци­онной патологией, эпилепсией, при травмах и необходимости прове­дения больших операций.

**Лекарственные препараты, которые не рекомендовано комбинировать со статинами из-за риска развития миозитов и рабдомиолиза**

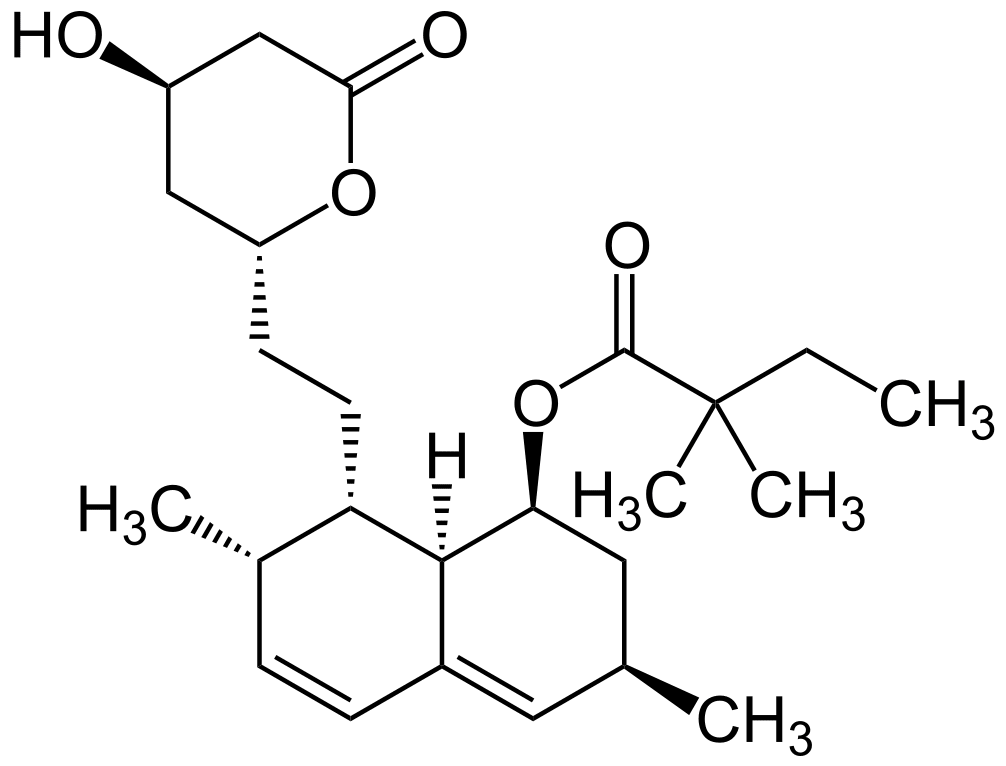
* фибраты (риск рабдомиолиза и гепатотоксичности, возможно сочетание с флуваставтином)
* [никотиновая кислота](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0) и её производные (риск гепатотоксичности)
* [макролидные антибиотики](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%B4%D1%8B) (эритромицин, кларитромицин в особенности)
* [циклоспорин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD)
* азольные [противогрибковые средства](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D1%83%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%B4%D1%8B)
* [верапамил](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BB)
* [амиодарон](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%B8%D0%BE%D0%B4%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%BD)
* [ингибиторы протеазы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80%D1%8B_%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B0%D0%B7%D1%8B) ВИЧ

**Состояния, которые увеличивают риск развития миозитов и рабдомиолиза при применении статинов**:

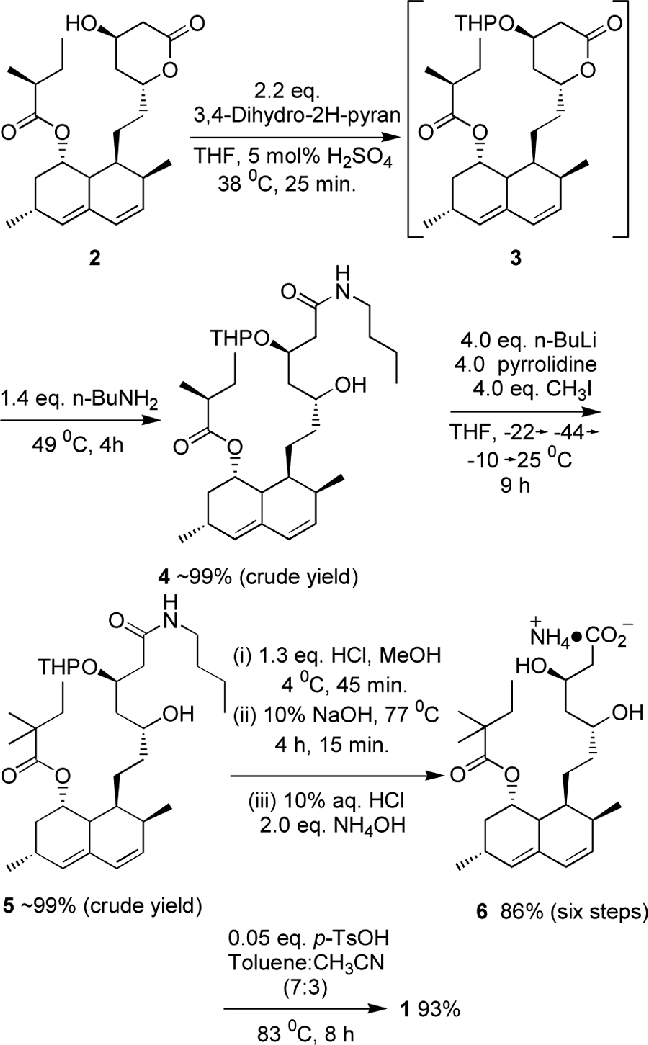
* [зрелый](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D1%81_(%D1%84%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F)) или [преклонный возраст](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C) в сочетании с патологией ([СД](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82) и [ХПН](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BA))
* наличие [хирургических вмешательств](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5_%D0%B2%D0%BC%D0%B5%D1%88%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0) в [анамнезе](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D0%BC%D0%BD%D0%B5%D0%B7) (необходима отмена статинов на послеоперационный период)
* [недостаточное питание](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B4_(%D1%84%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F))
* [печёночная недостаточность](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D1%87%D1%91%D0%BD%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%BD%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C)
* [полипрагмазия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B3%D0%BC%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D1%8F)
* [избыточное употребление алкоголя](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%8C%D1%8F%D0%BD%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE)
* употребление [грейпфрутового](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B5%D0%B9%D0%BF%D1%84%D1%80%D1%83%D1%82) сока

В этих случаях больные должны находится под более тщательным наблюдением врача с контролем ферментов ([АЛТ](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%9B%D0%A2), [АСТ](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%81%D0%BF%D0%B0%D1%80%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%B0), [ГГТП](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%93%D0%B0%D0%BC%D0%BC%D0%B0-%D0%B3%D0%BB%D1%8E%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BB%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BF%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B0%D0%B7%D0%B0&action=edit&redlink=1), [КФК](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%A4%D0%9A)) не реже 2 раз в месяц. Фармакокинетические исследования показали, что больные, принадлежащие к [монголоидной расе](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%BE%D0%BD%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B8%D0%B4%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%B0), более чувствительны к действию статинов, поэтому у таких пациентов следует использовать меньшие дозировки (< 40 мг/сут)

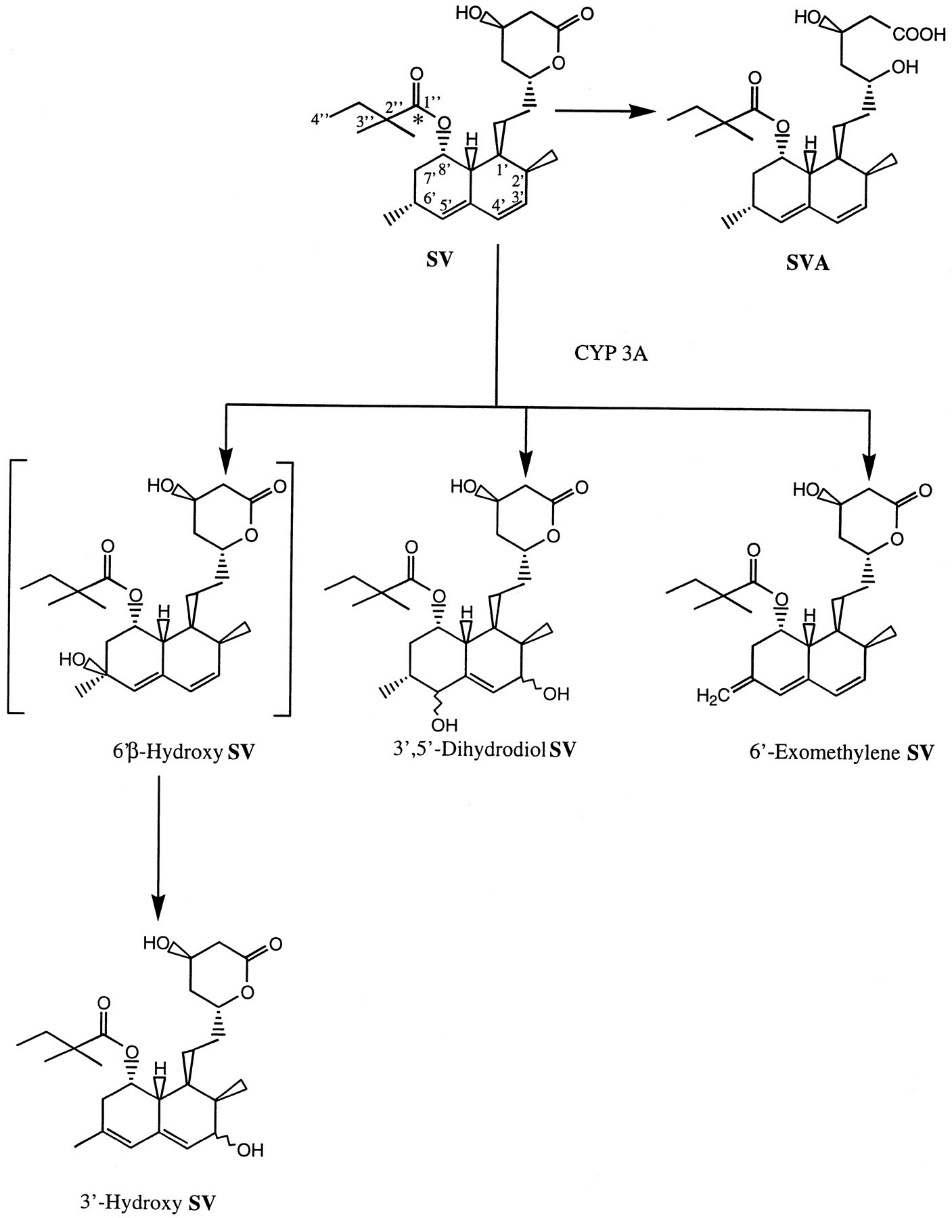
[**Симвастатин**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BC%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD)



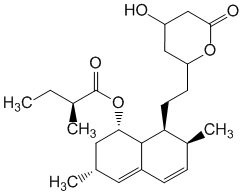
Синтез:



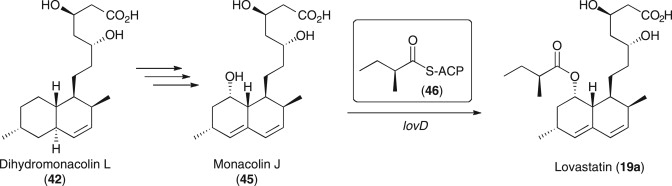
Метаболизм:



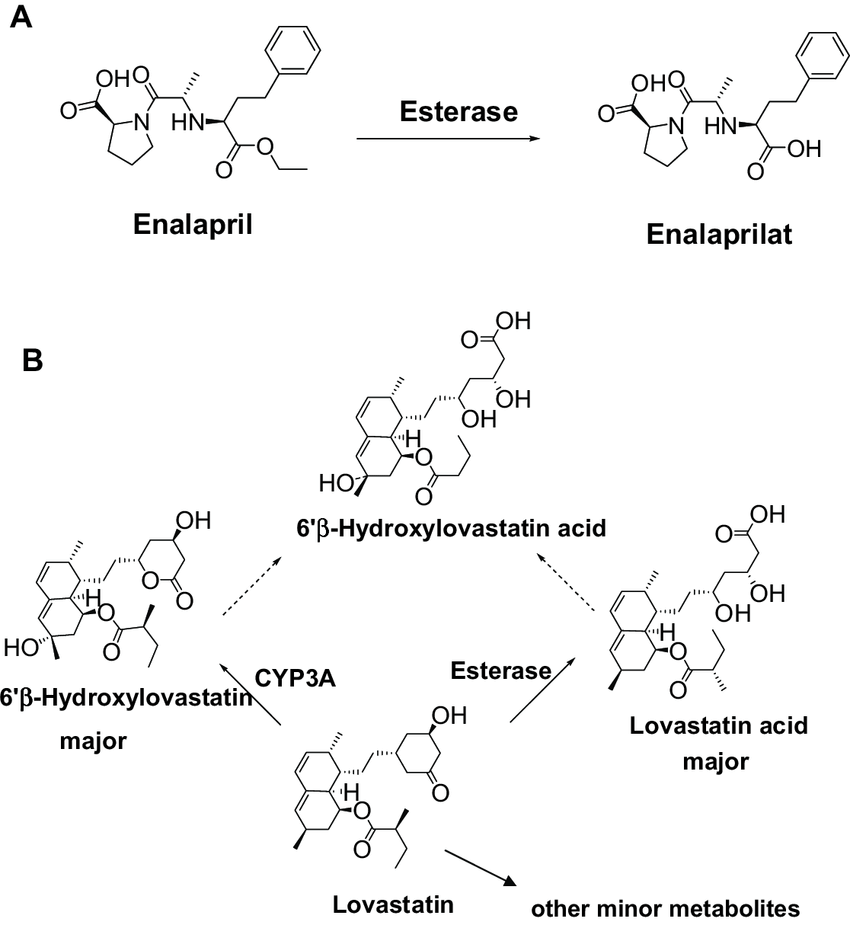
[**Ловастатин**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD)



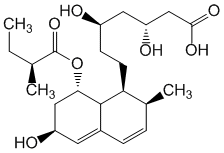
Синтез:



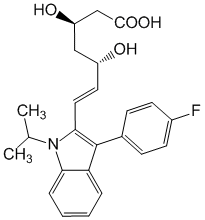
Метаболизм:



[**Правастатин**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1)



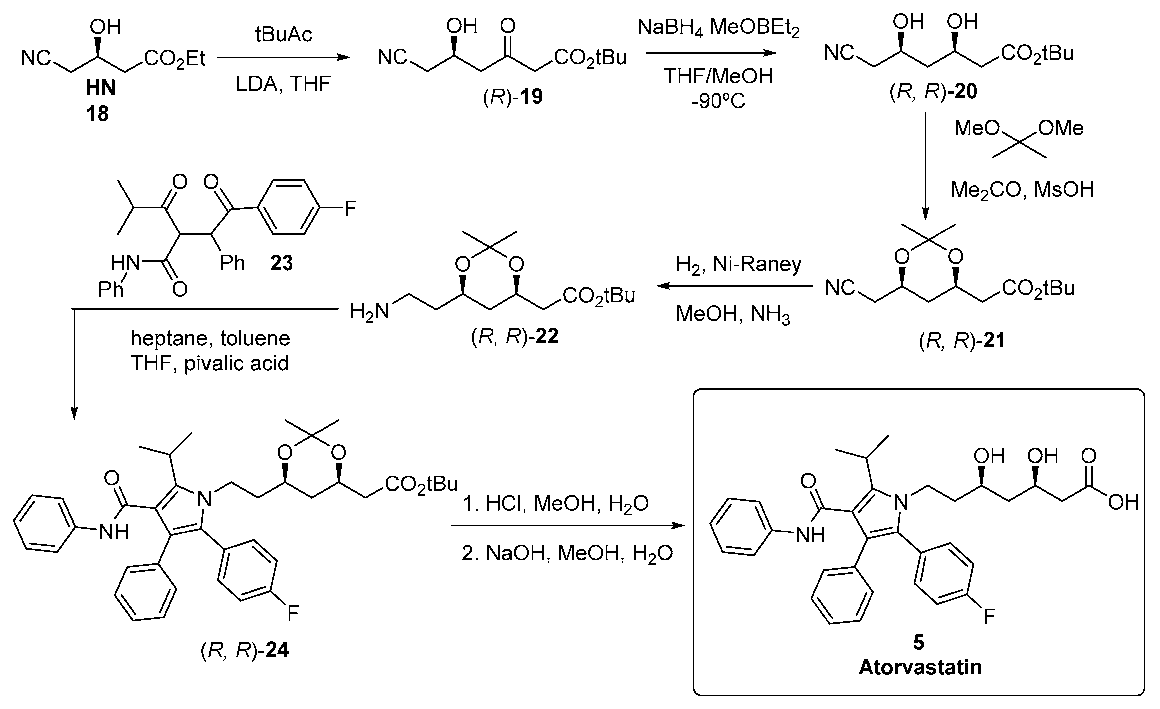
[**Флувастатин**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A4%D0%BB%D1%83%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1)



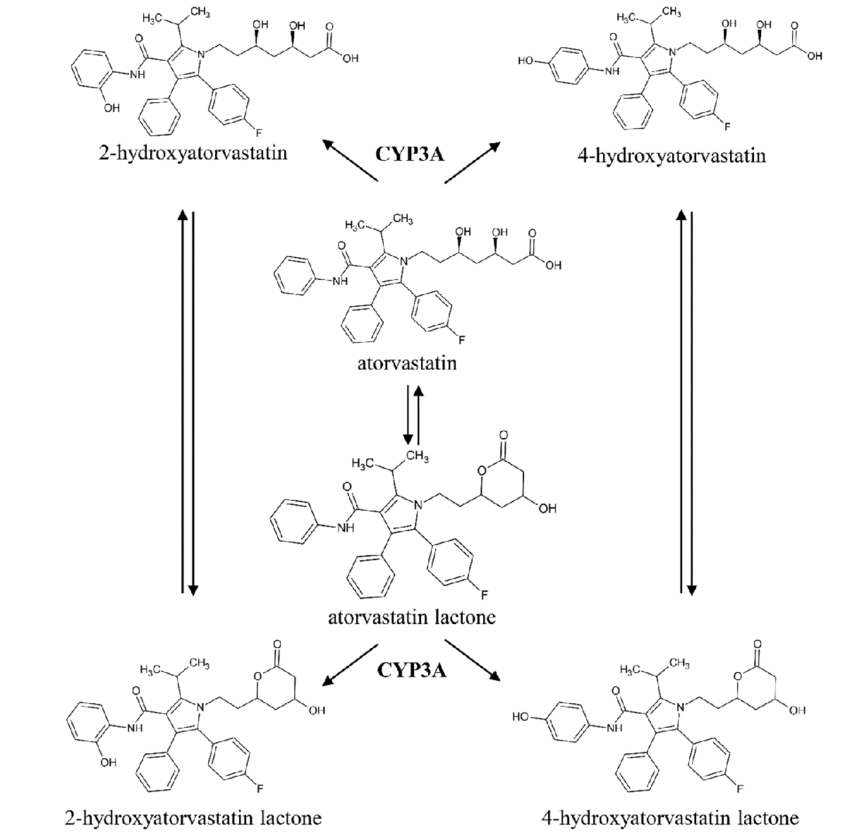
[**Аторвастатин**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD)



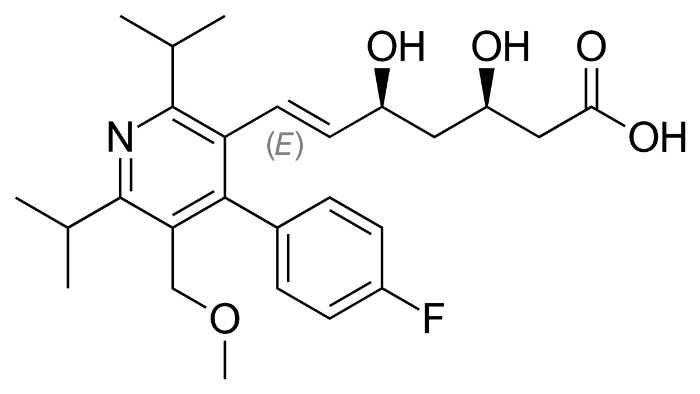
Синтез:



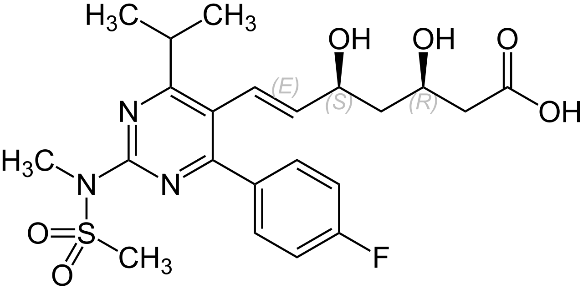
**Метаболизм:**



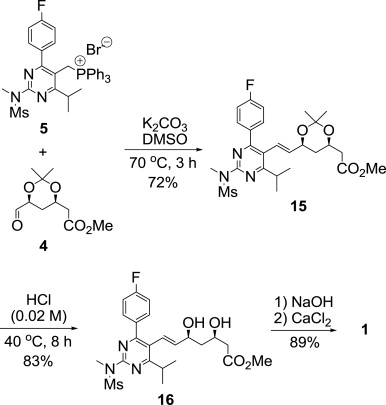
[**Церивастатин**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A6%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1)



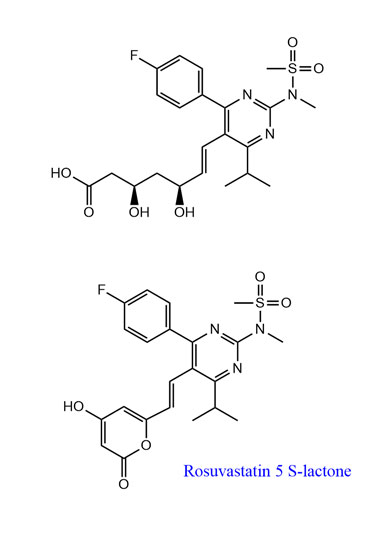
[**Розувастатин**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%BE%D0%B7%D1%83%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD)



Синтез:



Метаболизм:



[**Питавастатин**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1)

### Питавастатин — формула

### [Фибраты](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A4%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B&action=edit&redlink=1).

Первый препарат группы производных фиброевой (п-хлорфенок-сиизомасляной) кислоты - клофибрат. В 1967 г. он был рекомендован в США в качестве гиполипидемического средства. В настоящее время клофибрат из медицинской практики исключен, так как он повышает частоту образования холестериновых желчных камней и при длитель­ном приеме увеличивает летальность от несердечных заболеваний, в частности от онкологической патологии.

Фибраты оказывают гиполипидемическое действие через 2-4 не­дели курсового приема, так как снижают содержание триглицеридов в ЛПОНП и увеличивают количество холестерина в ЛПВП. Препараты этой группы

• Активируют липопротеиновую липазу, подавляя синтез в печени ин-' гибитора данного фермента - аполипопротеина *C-III,* в итоге ус­коряют гидролиз триглицеридов в ЛПОНП и превращение после­дних в липопротеины промежуточной плотности;

• Тормозят образование триглицеридов в печени, уменьшая экстрак­цию жирных кислот из крови и их синтез, а также стимулируют окис­ление жирных кислот в пероксисомах;

• Повышают поступление холестерина и триглицеридов в антиатерогенные ЛПВП (появляются ЛПВП, обогащенные триглицеридами), улучшают синтез аполипопротеина *A-I* для ЛПВП. Фибраты неоднозначно изменяют содержание ЛПНП, что обуслов­лено вариабельной судьбой липопротеинов промежуточной плотнос­ти у различных пациентов - возможны как ускоренная деградация ли­попротеинов промежуточной плотности в печени, так и интенсивное их превращение в ЛПНП.

Гемфиброзил активирует фибринолиз, обладает антиагрегантными свойства­ми, тормозит синтез фактора VII свертывания крови (проконвертин, аутопро-тромбин I); безафибрат, фенофибрат и ципрофибрат снижают количество фиб­риногена в крови, гемфиброзил и безафибрат нормализуют концентрацию глю­козы у больных сахарным диабетом.

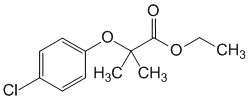
Фибраты обладают высокой биодоступностью (> 90%) при приеме внутрь, создают максимальную концентрацию в крови через 2-4 часа, в значительной степени связываются с альбуминами. Глюкурониды фибратов выводятся с мо­чой (60-90%). Период полуэлиминации гемфиброзила - 1,5 часа, фенофибрата - 20 часов, ципрофибрата - 80 часов. Эти препараты кумулируют при заболева­ниях печени, почек и у пожилых людей.

Фибраты применяют для лечения гипертриглицеридемии, когда от­сутствует эффект от диетических мероприятий и повышен риск разви­тия панкреатита (фенотипы *IV* и *V).* Они показаны также при гиперлипидемиях *НА* и /// фенотипов.

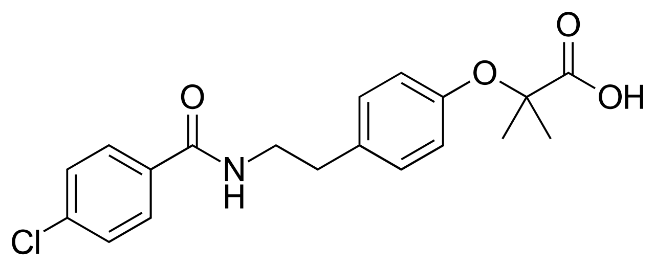
Побочные эффекты фибратов наблюдаются у 5-10% пациентов. Нарушается функция печени, возникают диспептические расстройства, миалгия, миозит, рабдомиолиз (риск поражения скелетных мышц воз­растает при комбинированном применении со статинами), головная боль. головокружение, затуманенное зрение, катаракта, почечная не­достаточность, анемия, выпадение волос, импотенция. В эксперимен­тах на крысах гемфиброзил повышал частоту развития доброкачествен­ных и злокачественных опухолей. Фибраты потенцируют действие ан­тикоагулянтов непрямого действия, вытесняя их из связи с белками крови.

Фибраты противопоказаны при заболеваниях печени, почек, ука­заниях в анамнезе на калькулезный холецистит, алкоголизме, индиви­дуальной непереносимости, беременности и кормлении грудным мо­локом. Их не назначают детям.

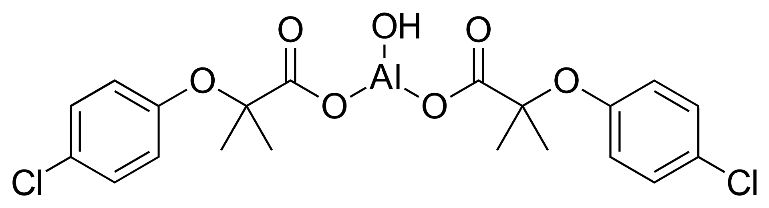
[**Клофибрат**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BB%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1)



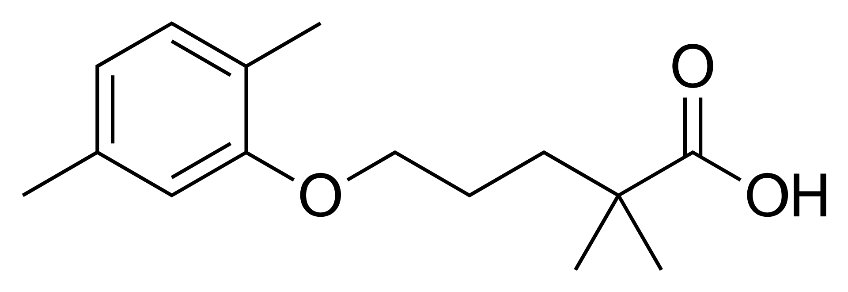
[**Безафибрат**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D0%B5%D0%B7%D0%B0%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1)



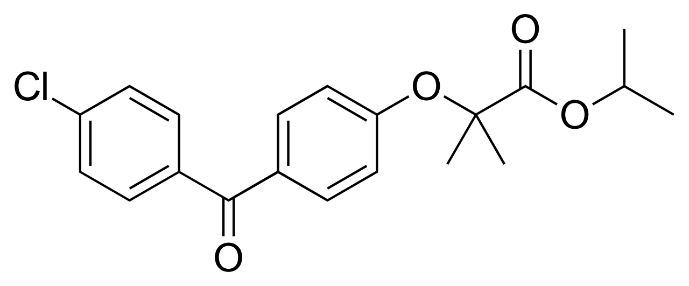
[**Алюминия клофибрат**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%90%D0%BB%D1%8E%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%8F_%D0%BA%D0%BB%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1)



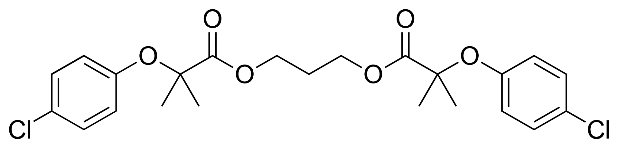
[**Гемфиброзил**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BC%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BB)



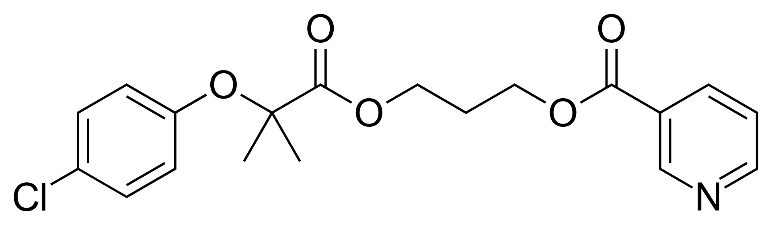
**Фенофибрат**



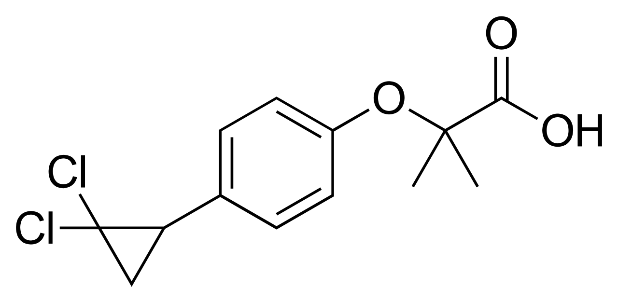
**Симфибрат**



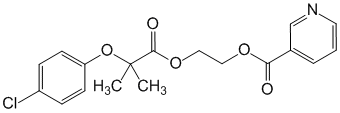
**Ронифибрат**



[**Ципрофибрат**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A6%D0%B8%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1)



[**Этофибрат**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%AD%D1%82%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1)



[**Клофибрид**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BB%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B8%D0%B4&action=edit&redlink=1)

### Clofibride

### Вещества, усиливающие [экскрецию](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BA%D1%81%D0%BA%D1%80%D0%B5%D1%86%D0%B8%D1%8F) [жёлчных кислот](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D1%91%D0%BB%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B).

Секвестранты желчных кислот, первоначально предложенные для устранения кожного зуда при обструктивных заболеваниях печени, представляют собой гидрохлориды анионообменных смол. Колестирамин - основание, сополимер стирола и дивинилбензола. содержит четвертичные аммонийные группы. Колестипол - сопо­лимер диэтилентриамина и 1-хлоро-2.3-эпоксипропана с вторичными и третичными аммонийными группами. Оба препарата не растворимы в воде, но чрезвычайно гигроскопичны.

Секвестранты связывают желчные кислоты в тонком кишечнике, за­меняя свои анионы хлора на анионы желчных кислот. Прерывают эн-терогепатическую циркуляцию желчных кислот (как известно. 97% их количества участвует в энтерогепатической циркуляции).

Интенсивная экскреция желчных кислот сопровождается метабо­лическими изменениями в печени:

• Увеличивается преобразование холестерина в желчные кислоты;

• Возрастает количество рецепторов ЛПНП;

• Происходит компенсаторная индукция редуктазы ГМГ-КоД с усиле­нием синтеза холестерина;

• Повышаются продукция триглицеридов и выведение их в кровь в со­ставе ЛПОНП.

Секвестранты желчных кислот уменьшают содержание холестери­на в ЛПНП на 10-35% с максимальным эффектом через 2 недели те­рапии, увеличивают количество холестерина в ЛПВП на 5%. На фоне лечения концентрация триглицеридов вначале умеренно возрастает. но через несколько недель возвращается к норме.

При комбинированном применении секвестрантов со статинами уровень холестерина в ЛПНП падает дополнительно на 20-25%. при сочетании с кислотой никотиновой этот показатель уменьшается на 40-60%.

Секвестранты желчных кислот облегчают кожный зуд при желтухе. устраняют диарею, вызываемую избытком желчных кислот при луче­вой терапии, резекции подвздошной кишки, болезни Крона.

Препараты как смолы не всасываются в кровь из кишечника и не оказывают резорбтивное действие.

Секвестранты желчных кислот назначают при гиперлипидемии фе­нотипов *НА* и *ИВ,* рефракторной к диетическим мероприятиям в тече­ние нескольких месяцев, а также для ликвидации кожного зуда у боль­ных с частичной обструкцией желчевыводящего протока. Эти гиполи-пидемические средства снижали летальность от ишемической болез­ни сердца на 24%, частоту нефатальных инфарктов миокарда - на 19%.

Препараты в форме порошка (колестирамин) и гранул (колестипол) принимают внутрь либо после разведения в воде или соке, либо вместе с сочными фруктами. Секвестранты желчных кислот не эффективны при очень высоком уровне холестерина в крови, семейной гомозиготной дисбеталипопротеинемии, когда у больных не функционируют рецепторы ЛПНП (фе­нотип III), а также при полной обструкции желчевыводящего протока.

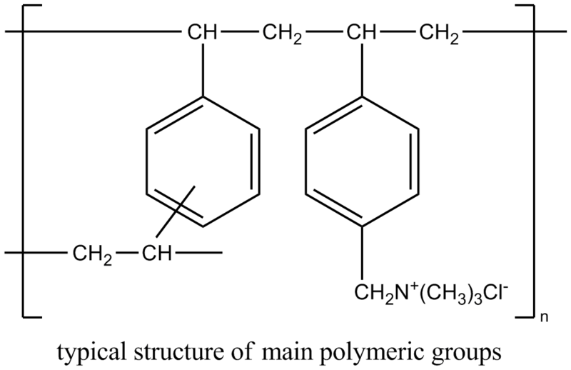
Побочное действие секвестрантов желчных кислот - запор, пептическая язва, метеоризм, изжога, рвота, икота, стеаторея (повышенное содержание нейтрального жира в кале), гипертрансаминаземия, об­разование камней в желчевыводящих путях, холецистит, гиповитами­ноз *К* с кровотечением, гиперхлоремический ацидоз, головная боль, головокружение, увеит.

Секвестранты желчных кислот адсорбируют в просвете кишечника многие лекарственные средства, принятые внутрь (другие препараты назначают за 1 час до или через 4 часа после приема секвестрантов);

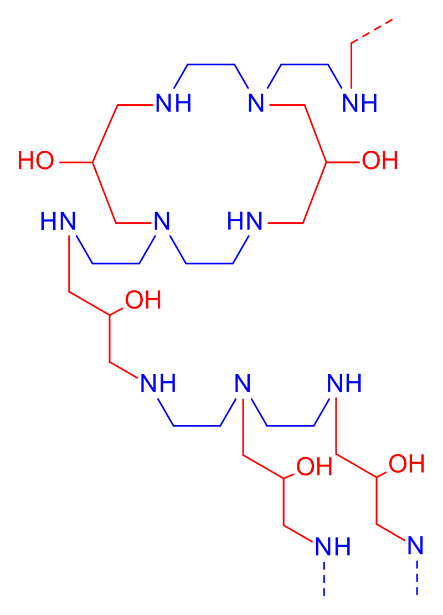
нарушают всасывание в кровь жирорастворимых витаминов Д. D. *Е* и *К.*

Секвестранты желчных кислот противопоказаны при высокой ги-пертриглицеридемии и индивидуальной непереносимости.

[**Холестирамин**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1)



[**Холестипол**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1)



[**Колесевелам**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D0%B5%D0%B2%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D0%BC&action=edit&redlink=1)

### Colesevelam structure.svg

### [Ниацин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BD) и его производные.

**КИСЛОТУ НИКОТИНОВУЮ** (НИАЦИН) применяют как гиполипидемическое средство с 1955 г. Она представляет собой пиридин-3-карбоновую кислоту - водорастворимый витамин В6 или РР, участвующий в синтезе никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и никотинамидаде-ниндинуклеотидфосфата (НАДФ). Никотинамид лишен гиполипидемического эффекта.

Кислота никотиновая в большой дозе оказывает многообразное влияние на обмен липидов:

• Ингибирует липолиз в жировой ткани, что ограничивает доставку сво­бодных жирных кислот в печень, в итоге тормозит печеночный син­тез триглицеридов и ЛПОНП;

• Увеличивает расщепление ЛПОНП в крови как активатор липопроте-иновой липазы;

• Снижает содержание в крови ЛПНП, истощая их предшественники -ЛПОНП;

• Повышает уровень ЛПВП, задерживая элиминацию аполипопротеи-

на *A-I* по рецепторному пути в печени.

Кислота никотиновая в дозах 3-6 г/день уменьшает количество хо­лестерина в ЛПНП на 15-25% через 3-5 недель терапии, снижает уро­вень триглицеридов в ЛПОНП на 20-80% спустя 1-4 дня, повышает содержание холестерина в ЛПВП на 10-20%, предотвращает появле­ние липопротеина (а).

В сочетании с секвестрантами желчных кислот кислота никотино­вая снижает содержание холестерина в ЛПНП на 40-60%, комбинация кислоты никотиновой в малой дозе (2 г/день), статинов и секвестран­тов желчных кислот уменьшает данный показатель на 70%.

Кислота никотиновая хорошо всасывается из кишечника, 20% ее дозы связано с белками плазмы. Выводится в неизмененном виде поч­ками с периодом полуэлиминации 45 минут. Кумуляция кислоты нико­тиновой возникает при почечной недостаточности и у людей пожилого возраста.

Кислоту никотиновую назначают при гиперхолестеринемии в соче­тании с гипертриглицеридемией (фенотип *ИВ)* и изолированной ги-пертриглицеридемии. Больные субъективно лучше переносят кислоту никотиновую в лекарственных формах с пролонгированным действи­ем - НИКОБИД ТЕМПУЛЕС (микрокапсулированные таблетки с быст­рым и медленным высвобождением). СЛОНИАЦИН (соединение кис­лоты никотиновой с полигелем), ЭНДУРАЦИН (матрицы из тропичес­кого воска, содержащие кислоту никотиновую).

Препараты кислоты никотиновой снижали летальность от ишеми-ческой болезни сердца на 12% и общую летальность - на 11%.

Только 54% больных переносят кислоту никотиновую в дозе боль­ше 4,5 г/день, так как она вызывает побочные реакции - преходящие гиперемию и зуд на лице и в верхней половине тела вследствие осво­бождения сосудорасширяющих простагландинов (у 70-80% пациентов), головную боль, аритмию (в том числе мерцательную), затуманенное зрение, сухость кожи, гиперпигментацию, гастроинтестинальные про­блемы, гипергликемию, рост в крови концентрации мочевой кислоты с обострением подагры. Опасным побочным эффектом является пора­жение печени (рост активности трансаминаз, желтуха, печеночная не­достаточность). Гепатотоксичность значительно выражена у кислоты никотиновой в лекарственных формах длительного действия. Изредка после приема кислоты никотиновой развивается ортостатический кол­лапс.

Кислота никотиновая противопоказана при кровотечении в анам­незе, тяжелой артериальной гипертензии, пептической язве желудка, сахарном диабете, подагре, заболеваниях печени, индивидуальной не­переносимости, беременности и кормлении грудным молоком.

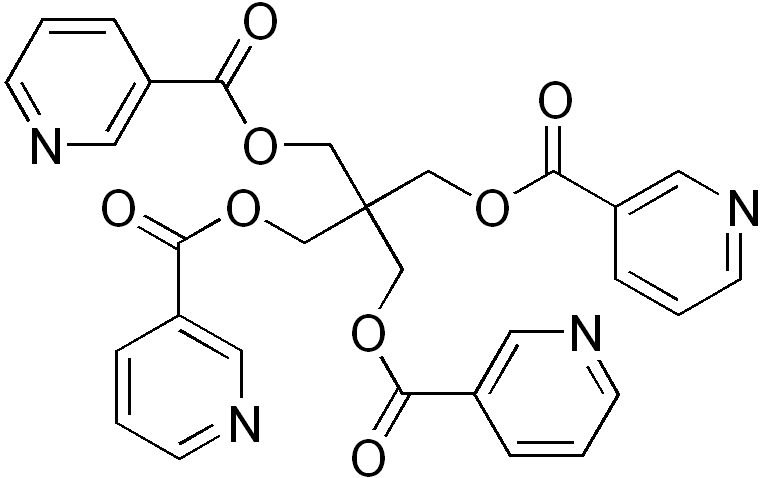
**Лекарственные препараты, которые не рекомендовано применять с препаратами никотиновой кислоты из-за риска развития побочных эффектов:**

* статины (риск гепатотоксичности)
* фибраты (риск гепатотоксичности и рабдомиолиза)

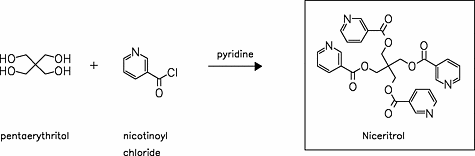
Необходим контроль АЛТ, АСТ, ГГТП.

* У больных с сахарным диабетом и подагрой возможно обострение основного заболевания, у данной категории больных необходимо избегать назначения любых форм никотиновой кислоты.

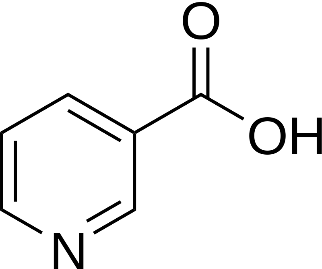
[**Ницеритрол**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9D%D0%B8%D1%86%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1)



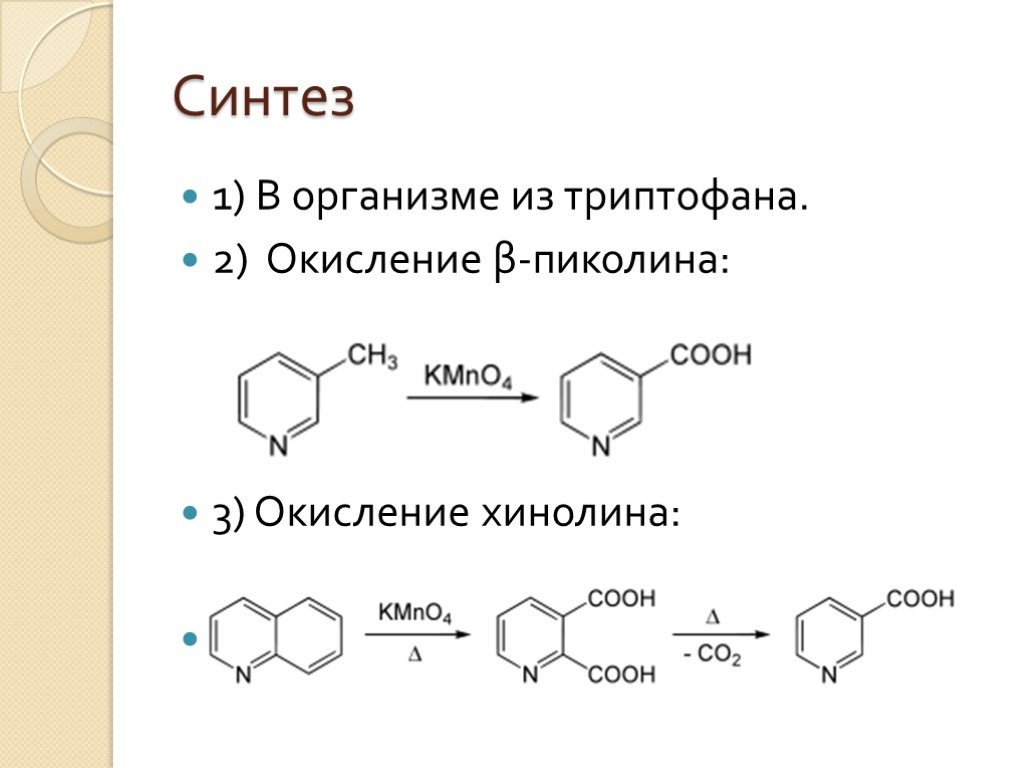
Синтез:

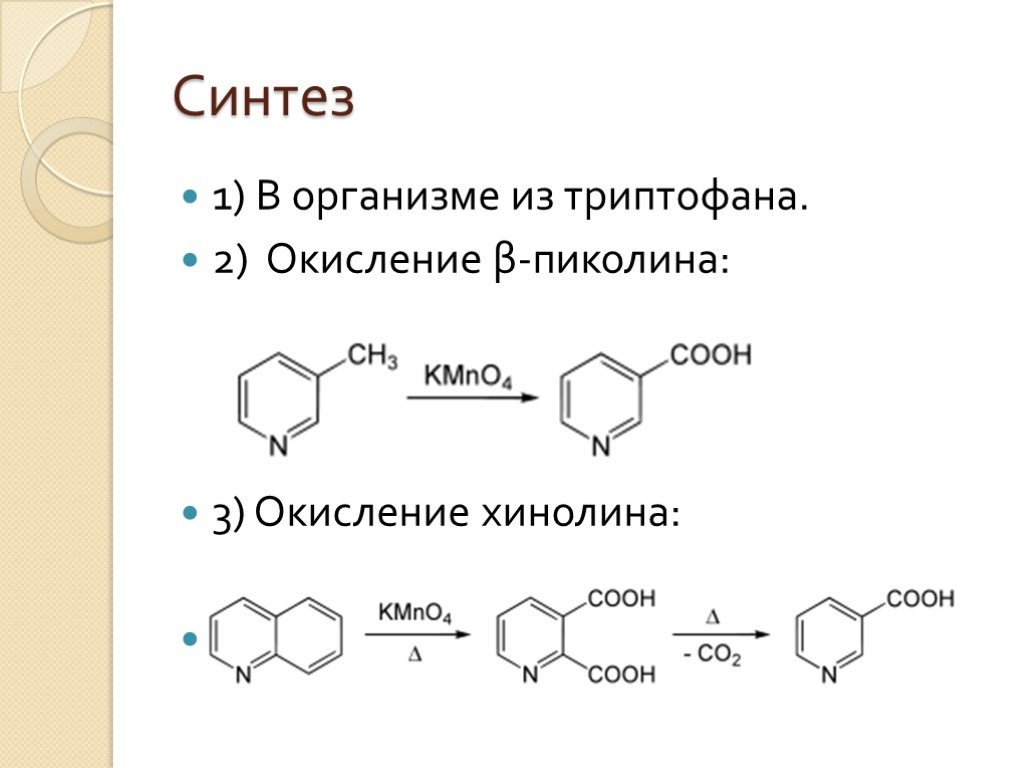


[**Ниацин**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BD)**(никотиновая кислота)**

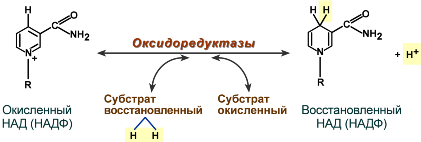


**Синтез:**

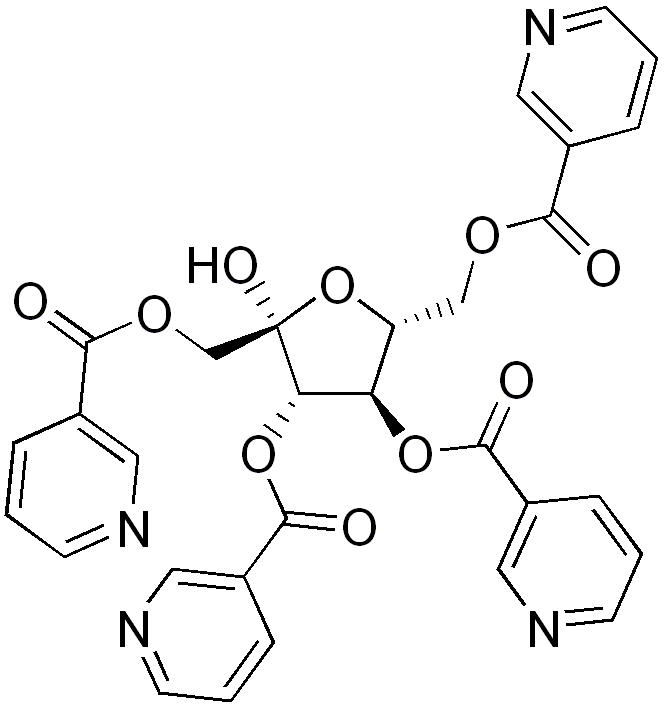




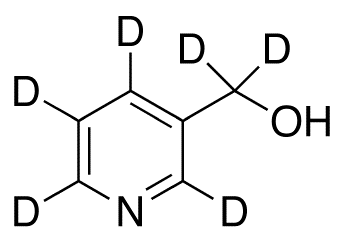
Метаболизм:



[**Никофураноза**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%84%D1%83%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B0&action=edit&redlink=1)



[**Никотиниловый спирт**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9_%D1%81%D0%BF%D0%B8%D1%80%D1%82&action=edit&redlink=1)**(pyridylcarbinol)**



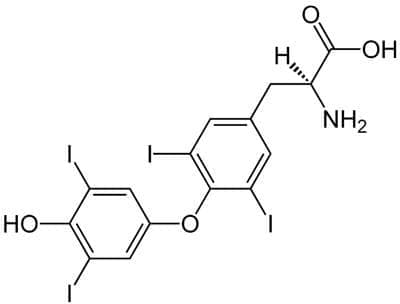
[**Aципимокс**](https://en.wikipedia.org/wiki/Acipimox)

### Skeletal formula

### Аципимокс (торговое название Олбетам в Европе) представляет собой производное [никотиновой](https://en.wikipedia.org/wiki/Niacin_(substance)) кислоты, используемое в качестве [гиполипидемического средства](https://en.wikipedia.org/wiki/Lipid-lowering_agent" \o "Гиполипидемическое средство). Он снижает [уровень триглицеридов](https://en.wikipedia.org/wiki/Triglyceride) и повышает уровень холестерина [ЛПВП](https://en.wikipedia.org/wiki/High-density_lipoprotein). Он может иметь менее выраженные побочные эффекты, чем ниацин, хотя неясно, является ли рекомендуемая доза столь же эффективной, как стандартные дозы ниацина. Аципимокс (торговое название Олбетам в Европе) представляет собой производное [никотиновой](https://en.wikipedia.org/wiki/Niacin_(substance)) кислоты, используемое в качестве [гиполипидемического средства](https://en.wikipedia.org/wiki/Lipid-lowering_agent" \o "Гиполипидемическое средство). Он снижает [уровень триглицеридов](https://en.wikipedia.org/wiki/Triglyceride) и повышает уровень холестерина [ЛПВП](https://en.wikipedia.org/wiki/High-density_lipoprotein). Он может иметь менее выраженные побочные эффекты, чем ниацин, хотя неясно, является ли рекомендуемая доза столь же эффективной, как стандартные дозы ниацина.

### Прочие гиполипидемические препараты

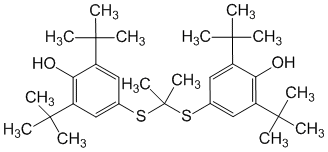
[**Декстротироксин**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%94%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1)



**Декстротироксин** (d-тироксин) — стереоизомер естественного тиреоидного α-тироксина. В виде натриевой соли хорошо всасывается в пищеварительном аппарате. Применяется при лечении гиперлипопротеидемии (ГЛП) II и III типов. Наиболее эффективен при сниженной функции щитовидной железы. Его гиполипидемическое действие более выражено при сочетанном применении с клофибратом и никотиновой кислотой.

Механизм действия декстротироксина связан с увеличением деградации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Под влиянием препарата увеличивается синтез холестерина в печени, но в ещё большей степени — окисление и выделение продуктов его распада (желчных кислот) с калом. У больных ГЛП II типа декстротироксин снижает на 20—30 % уровень холестерина, приводит к рассасыванию кожных и сухожильных ксантом. Длительное (в течение 6 месяцев — 3 лет) применение декстротироксина у эутиреоидных пациентов с ГЛП II и III типов не приводит к гипертиреоидизму. После прекращения приёма препарата не требуется дополнительного воздействия на систему гипофиз — щитовидная железа для устранения её угнетения, вызываемого декстротироксином, так как оно является преходящим.

[**Пробукол**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%B1%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1)



Липофильный антиоксидант **ПРОБУКОЛ** (ЛИПОМАЛ, ЛОРЕЛКО, ЛУРСЕЛЛ) - третич­ный бутилокситолуол. В его симметричной молекуле 2 фрагмента соединены мостиком S - С - S.

***Механизм действия пробукола:***

• Изменяет структуру ЛПНП таким образом, что облегчается их печеночная эли­минация без участия рецепторов для аполипопротеина *В-100* (эффективен у больных гомозиготной гиперхолестеринемией);

• Снижает содержание холестерина в ЛПВП. нарушая синтез аполипопротеина *A-I,* стимулирует превращение ЛПВП в другие липопротеины, более доступ­ные для элиминации в печени;

• Активирует поступление свободного холестерина в печень независимо от ли-попротеинов;

• Оказывает противоатеросклеротическое влияние, не связанное с гиполипиде-мическим эффектом, - как антиоксидант противодействует преобразова­нию макрофагов в нагруженные перекисно-модифицированными липидами пенистые клетки.

Пробукол уменьшает содержание холестерина в ЛПНП на 8-15%, в ЛПВП -на 25-30% (табл. 48.5). Последний эффект рассматривают как нежелательный (ЛПВП играют роль эндогенного противоатеросклеротического фактора). Гипо-холестеринемическое влияние пробукола развивается через 2-3 месяца курсо­вого приема и сохраняется полгода после отмены.

При совместном применении пробукола с секвестрантами желчных кислот уровень холестерина в ЛПНП уменьшается дополнительно на 10%. При комби­нации с ловастатином содержание холестерина в ЛПНП остается таким же, как при действии одного пробукола. однако в составе ЛПВП падает дополнительно на 25-30%. Фибраты потенцируют вызываемое пробуколом уменьшение содер­жания ЛПВП в крови.

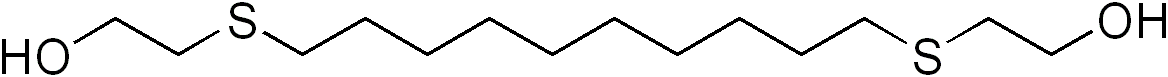
Биодоступность пробукола при приеме внутрь составляет всего 2-8%. В крови 95% его молекул связано с липопротеинами. Препарат выводится в неиз­мененном виде с желчью (период полуэлиминации - 12 часов и более), в жиро­вой ткани может депонироваться в течение 6 месяцев.

Пробукол применяют как гипохолестеринемическое средство второго ряда при неэффективности других препаратов, если ожидаемый у больного гипохолестеринемический эффект превышает риск неблагоприятного действия на уро­вень ЛПВП.

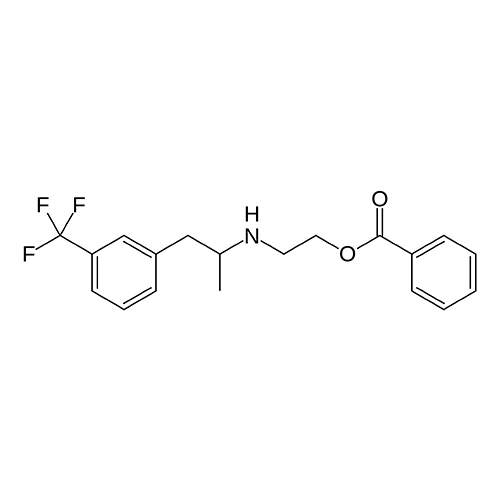
Побочные эффекты пробукола - диспепсия, головная боль, головокруже­ние, бессонница, гематологические проблемы. Эти нарушения возникают у 10% больных. Серьезную опасность представляет удлинение интервала 07" на ЭКГ, что может вызывать желудочковую тахикардию *(torsades de pointes)* и фибрилляцию желудочков. Описаны случаи внезапной смерти вследствие аритмогенно-го действия пробукола. Его недопустимо применять совместно с лекарственны­ми препаратами, удлиняющими интервал ОТ, - противоаритмическими сред­ствами (включая β-адреноблокаторы), нейролептиками группы фенотиазина, трициклическими антидепрессантами, сердечными гликозидами.

Пробукол противопоказан при питании жирной пищей, ишемической болез­ни сердца (особенно остром инфаркте миокарда), аритмии, брадикардии, удли­нении интервала ОТ", нарушении атриовентрикулярной проводимости, гипокалиемии, гипомагниемии, первичном билиарном циррозе печени, воспалительных процессах. Препарат не назначают женщинам в период беременности и кормле­ния грудным молоком, а также детям.

[**Тиаденол**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A2%D0%B8%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1)

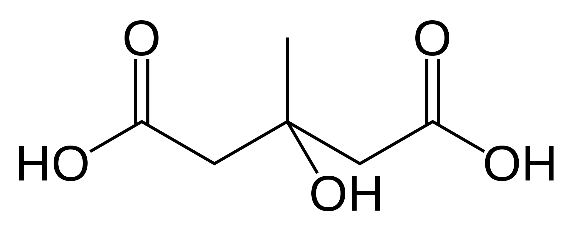


[**Бенфлуорекс**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D0%B5%D0%BD%D1%84%D0%BB%D1%83%D0%BE%D1%80%D0%B5%D0%BA%D1%81&action=edit&redlink=1)



**Бенфлуорекс** , продаваемый под торговой маркой **Медиатор**, представляет собой [аноректический](https://en.wikipedia.org/wiki/Anorectic" \o "аноректический) и [гиполипидемический агент](https://en.wikipedia.org/wiki/Hypolipidemic_agent" \o "Гиполипидемическое средство), структурно родственный [фенфлурамину](https://en.wikipedia.org/wiki/Fenfluramine" \o "Фенфлурамин) ( [замещенный амфетамин](https://en.wikipedia.org/wiki/Substituted_amphetamine) ). Это может улучшить [гликемический контроль](https://en.wikipedia.org/wiki/Glycemic_control) и снизить [резистентность к инсулину](https://en.wikipedia.org/wiki/Insulin_resistance) у людей с плохо контролируемым [диабетом 2 типа](https://en.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_type_2).

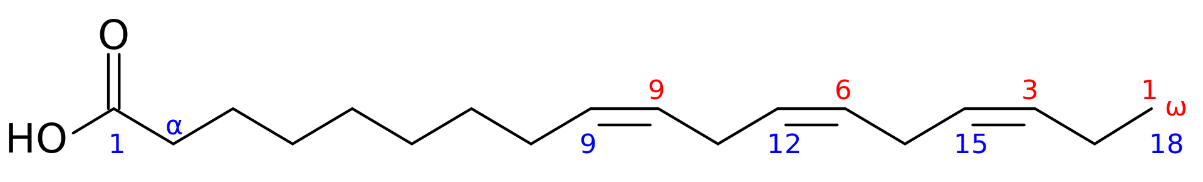
[**Меглутол**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9C%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1)



Меглутол ([МНН](https://ru.wikibrief.org/wiki/International_Nonproprietary_Name), также известное как 3-гидрокси-3-метилглутаровая кислота, β-гидрокси-β-метилглутаровая кислота и дикроталовая кислота ) представляет собой a [гиполипидемический агент](https://ru.wikibrief.org/wiki/Hypolipidemic_agent).

Он находится в свободном состоянии и связан с ([алкалоидом пирролизидина](https://ru.wikibrief.org/wiki/Pyrrolizidine_alkaloid) ).

[**Омега-3-жирные кислоты**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9E%D0%BC%D0%B5%D0%B3%D0%B0-3-%D0%B6%D0%B8%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B&action=edit&redlink=1)



Пример химической структуры ω−3-полиненасыщенной жирной кислоты (изображена [альфа-линоленовая кислота](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D1%8C%D1%84%D0%B0-%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0)). Линейная цепь углеродных атомов, связанных одинарными и двойными связями, слева заканчивается [карбоксильной](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BB) группой -COOH, справа [метильной](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB" \o "Метил) группой -CH3. Буквой альфа (α) обозначен первый атом цепочки, считая в направлении от карбоксильной группы; буквой омега (ω), последней в греческом алфавите, — последний атом от карбоксильной группы (то есть углеродный атом метильной группы). Если просматривать связи между углеродными атомами в обратном направлении, то первая двойная связь находится на третьем месте от метилового конца, то есть в позиции ω−3 («омега минус три»). Определение «полиненасыщенная» означает, что в углеродном скелете молекулы имеется как минимум две двойных (то есть ненасыщенных) связи.

Оме́га-3-полиненасы́щенные жи́рные кисло́ты (ПНЖК) относятся к семейству [ненасыщенных жирных кислот](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B8%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B#%D0%9D%D0%B5%D0%BD%D0%B0%D1%81%D1%8B%D1%89%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%B6%D0%B8%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B), имеющих двойную углерод-углеродную связь в омега-3-позиции, то есть после третьего атома углерода, считая от метилового конца цепи жирной кислоты.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты входят в состав клеточных мембран и кровеносных сосудов, не синтезируются в нужных количествах в организме человека и являются одним из необходимых компонентов полноценного здорового питания. Основной источник в пище — рыба, также семена [чиа](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D0%B8%D0%B0_(%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5)" \o "Чиа (растение)), [льна](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D1%91%D0%BD_%D0%BE%D0%B1%D1%8B%D0%BA%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9), морские водоросли и микроводоросли и прочее.

В экспериментах *[in vitro](https://ru.wikipedia.org/wiki/In_vitro" \o "In vitro)* и на мышах выявлен потенциал ω3 жирных кислот для снижения [инсулинорезистентности](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%80%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C" \o "Инсулинорезистентность) при [диабете 2 типа](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82_2-%D0%B3%D0%BE_%D1%82%D0%B8%D0%BF%D0%B0), требуется проверка на людях.

У тучных людей БАД с омега-3 улучшали качество жизни, и, предположительно, могли увеличить продолжительность жизни. (В 2012 году исследователи предполагали, что ω3, нейтрализуя действие ω6, снижают скорость укорочения [теломер](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D1%80%D1%8B" \o "Теломеры) [ДНК](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B5%D0%B7%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BE%D0%BD%D1%83%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0).).

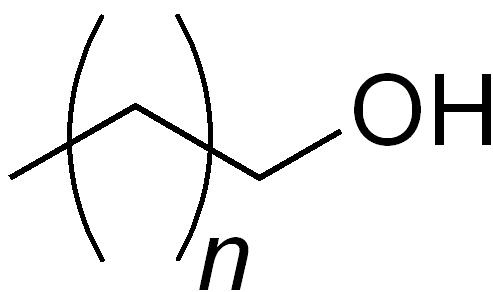
Омега-3-ненасыщенные жирные кислоты используются для снижения уровня [липопротеинов очень низкой плотности](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D1%8B_%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BA%D0%BE%D0%B9_%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8) (ЛПОНП). За счёт ингибирования [этерификации](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) жирных кислот задерживают синтез [триглицеридов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B8%D1%80%D1%8B) в [печени](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C). Снижению уровня триглицеридов способствует уменьшение количества свободных жирных кислот, имеющихся в распоряжении для синтеза триглицеридов. При приёме омега-3-ненасыщенных жирных кислот наблюдается незначительное временное повышение уровня [липопротеинов высокой плотности](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D1%8B_%D0%B2%D1%8B%D1%81%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%B9_%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8) (ЛПВП), значительно меньшее, чем после приема [фибратов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%B4%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B" \l "C10AB_%D0%A4%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B" \o "Гиполипидемические препараты).

[**Магния пиридоксаль 5-фосфат глутамат**](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9C%D0%B0%D0%B3%D0%BD%D0%B8%D1%8F_%D0%BF%D0%B8%D1%80%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B0%D0%BB%D1%8C_5-%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82_%D0%B3%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1)



Пиридоксаль-5-фосфат глутамат магния (торговое название седалипид ) является [гиполипидемическим агентом](https://ru.wikibrief.org/wiki/Hypolipidemic_agent).

[**Поликозанол**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%B7%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BB)



Поликозанол — общий термин для смеси длинноцепных [спиртов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D1%80%D1%82%D1%8B), выделенных из растительных [восков](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D1%81%D0%BA). Входит в состав ряда пищевых добавок.

Впервые был произведен на [Кубе](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%83%D0%B1%D0%B0) в начале 1990-х. Пищевые добавки с поликозанолом были разрешены к применению более чем в 25 странах, в основном Южной Америки и [карибского региона](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D1%81%D0%BE%D0%BA_%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD_%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B8%D0%B1%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B3%D0%BE_%D0%B1%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B5%D0%B9%D0%BD%D0%B0)

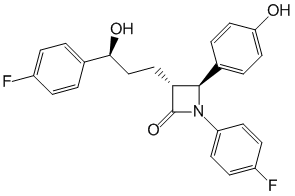
Согласно мета-анализу ряда исследований эффективность поликозанола статистически не отличается от плацебо при попытках его использовании для снижения уровня «плохого» [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) (холестерина низкой плотности) и повышения «хорошего» холестерина ([липопротеинов высокой плотности (ЛПВП, ЛВП)](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D1%8B_%D0%B2%D1%8B%D1%81%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%B9_%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8)), а также для предотвращения [атеросклероза](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7).

* Гиполипидемический эффект достигается за счет подавления синтеза [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) в момент между образованием [ацетата](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%86%D0%B5%D1%82%D0%B0%D1%82) и [мевалоната](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D1%82" \o "Мевалонат) и стимуляции распада [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) [ЛПНП](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%9F%D0%9D%D0%9F) в [гепатоцитах](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D1%8B" \o "Гепатоциты) путём активации липаз.
* Вазопротекторный эффект обеспечивается за счет повышения уровня «защитного» [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) [ЛПВП](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%9F%D0%92%D0%9F). Также поликозанол препятствует окислению [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) [ЛПНП](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%9F%D0%9D%D0%9F).
* Антитромбоцитарный эффект достигается, по мнению создателей препарата, за счет предотвращения агрегации [тромбоцитов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82) путём воздействия на синтез [простагландинов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%B3%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D0%BD) (поликозанол снижает уровень в сыворотке тромбоксана A2 и повышает уровень простациклина) и снижения риска тромбообразования. При этом поликозанол не влияет на показатели [коагуляции](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B2%D1%91%D1%80%D1%82%D1%8B%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5_%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8).

Неэффективность данной добавки, была показана в нескольких исследованиях, в ряде случаев были получены противоречивые результаты. В частности, результаты исследования 2006 года показывают, что у пациентов с гиперхолестеринемией или комбинированной гиперлипидемией, поликозанол в обычных и высоких дозах не более эффективен, чем плацебо. Некоторые исследования, проведенные также не обнаружили каких-либо позитивных эффектов.

Существует мнение, что положительные результаты были получены лишь в исследованиях проводившихся на территории Кубы группой Dalmer Laboratories, которая связана с Center for Scientific Research (производителем средства). Ряд их результатов не смогли повторить другие группы.

[**Эзетимиб**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%B7%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%B1)



Механизм действия эзетимиба отличается от механизма действия других классов гиполипидемических соединений (например, статинов, секвестрантов желчных кислот, фибратов и растительных стиролов).

Эзетимиб локализуется в щеточной каемке тонкого кишечника и препятствует всасыванию ХС, что приводит к уменьшению поступления ХС из кишечника в печень, за счет чего снижаются запасы холестерина в печени и увеличивается выведение его из крови. Эзетимиб не усиливает экскрецию желчных кислот (в отличие от препаратов, связывающих желчные кислоты), не ингибирует синтез ХС в печени (в отличие от статинов).

Молекулярной мишенью действия эзетимиба является белок-транспортер ХС и фитостеролов в энтероцитах — т.н. белок Ниманна-Пика типа C1 (Niemann-Pick C1-Like1, NPC1L1), который участвует во внутриклеточном транспорте ХС. За счет снижения абсорбции ХС в кишечнике эзетимиб уменьшает поступление ХС в печень. Статины снижают синтез ХС в печени. За счет двух различных механизмов действия препараты этих двух классов при совместном назначении обеспечивают дополнительное снижение уровня ХС. Эзетимиб, назначаемый в комбинации со статинами, снижает уровень общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), аполипопротеина В (апо-В) и триглицеридов (ТГ) и повышает уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) у пациентов с гиперхолестеринемией в большей степени, чем эзетимиб или симвастатин, назначаемые раздельно.

Показания: Первичная гиперхолестеринемия — назначается в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) или в качестве монотерапии в дополнение к диете для снижения повышенного уровня ОХ, ХС ЛПНП, апо-В и ТГ, а также для повышения уровня ХС ЛПВП у пациентов с первичной (гетерозиготной семейной и несемейной) гиперхолестеринемией. Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия — в комбинации со статином рекомендуется для снижения повышенного уровня ОХ и ХС ЛПНП у больных гомозиготной семейной гиперхолестеринемией; пациенты могут также получать вспомогательное лечение (например ЛПНП-аферез). Гомозиготная семейная ситостеролемия (или фитостеролемия — повышенный уровень растительных стиролов в плазме крови при повышенном или нормальном уровне холестерина и нормальном уровне ТГ) — рекомендуется для снижения повышенного уровня ситостерола и кампестерола.

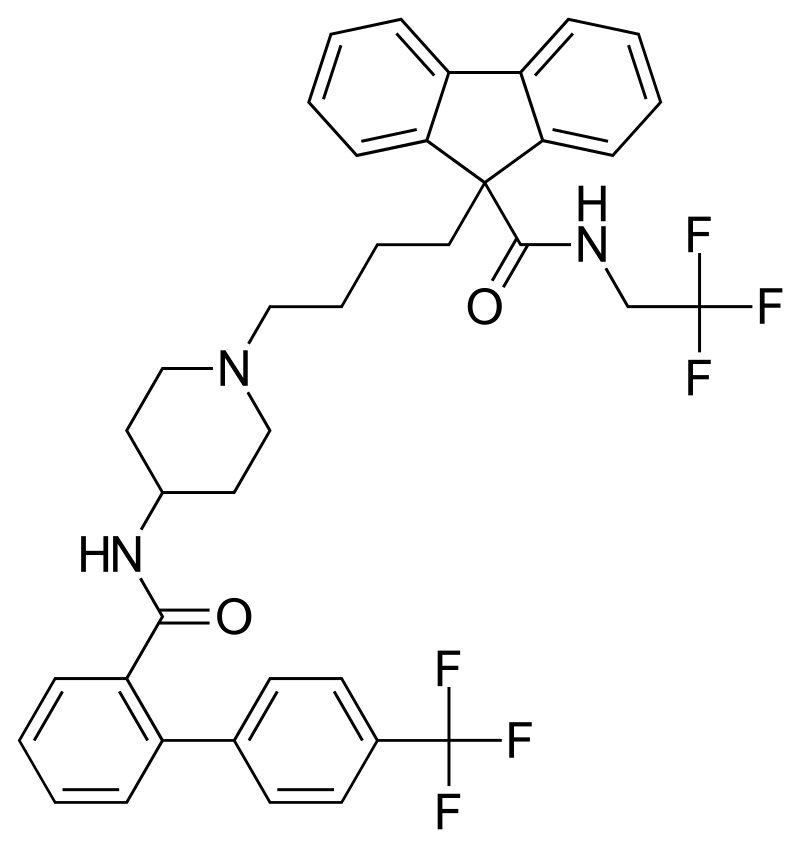
**Лецитин**

Лецити́ны (от [греч.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) λέκιθος — желток) — общепринятое название группы жироподобных веществ, представляющий собой смесь [фосфолипидов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%B4%D1%8B) (65—75 %) с [триглицеридами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%B8%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D1%86%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B4%D1%8B) и небольшим количеством других веществ. Широко используется в пищевой и косметической промышленности, поскольку является природным [эмульгатором](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BC%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%B3%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%80). Впервые выделены в 1845 году французским химиком [Гобли](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D0%B1%D0%BB%D0%B8,_%D0%A2%D0%B5%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D1%80_%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D1%81" \o "Гобли, Теодор Николас) из яичного [желтка](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B5%D0%BB%D1%82%D0%BE%D0%BA) (отсюда и название). Коммерческий лецитин получают преимущественно из [соевого масла](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BE%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B5_%D0%BC%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%BE).

Лецитины — [сложные эфиры](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BB%D0%BE%D0%B6%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D1%8D%D1%84%D0%B8%D1%80%D1%8B) аминоспирта [холина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BD) и диглицеридфосфорных кислот. Ввиду того, что основой лецитина являются [фосфолипиды](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%B4%D1%8B), иногда эти термины используются как синонимы. Основными фосфолипидами, содержащимися в соевом лецитине, являются [фосфатидилхолин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D0%BB%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BD" \o "Фосфатидилхолин) (19—21 %), фосфатидилэтаноламин (8—20 %), инозитол-содержащие фосфатиды (20—21 %) и [фосфатидилсерин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D0%BB%D1%81%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD" \o "Фосфатидилсерин) (5,9 %).

Лецитин является действующим веществом так называемых гепатопротекторов, призванных предупреждать заболевания [печени](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C). На основе фосфолипидов производятся препараты «Эссенциале Форте», «[Эссенциале Н](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%81%D1%81%D0%B5%D0%BD%D1%86%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D0%B5_%D0%9D" \o "Эссенциале Н)», «Эсливер Форте», «Наш лецитин», ряд [БАДов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%90%D0%94" \o "БАД).

**Ломитапид**

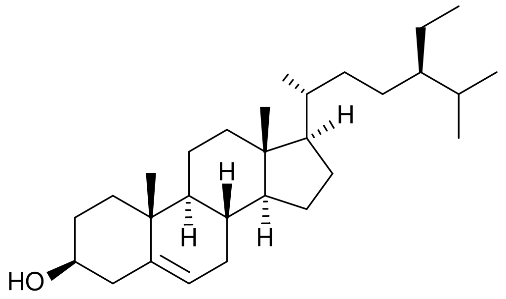


Ломитапид , продаваемый под торговой маркой Juxtapid в США и Lojuxta в ЕС, представляет собой препарат, используемый в качестве [гиполипидемического средства](https://en.wikipedia.org/wiki/Lipid-lowering_agent" \o "Гиполипидемическое средство) для лечения [семейной гиперхолестеринемии](https://en.wikipedia.org/wiki/Familial_hypercholesterolemia), разработанный [Aegerion Pharmaceuticals](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Aegerion_Pharmaceuticals&action=edit&redlink=1" \o "Aegerion Pharmaceuticals (страница не существует)).  Он прошел [клинические испытания](https://en.wikipedia.org/wiki/Clinical_trials) в качестве монотерапии и в комбинации с [аторвастатином](https://en.wikipedia.org/wiki/Atorvastatin" \o "Аторвастатин), [эзетимибом](https://en.wikipedia.org/wiki/Ezetimibe" \o "эзетимиб) и [фенофибратом](https://en.wikipedia.org/wiki/Fenofibrate" \o "фенофибрат).

Ломитапид ингибирует [микросомальный белок-переносчик триглицеридов](https://en.wikipedia.org/wiki/Microsomal_triglyceride_transfer_protein" \o ") (MTP или MTTP), который необходим для сборки и секреции [липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени.](https://en.wikipedia.org/wiki/Very_low-density_lipoprotein)

В декабре 2012 года производитель лекарств Aegerion объявил, что они были одобрены FDA в качестве «дополнения к диете с низким содержанием жиров и другим гиполипидемическим методам лечения ... у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией (HoFH)».

**Фитостеролы**

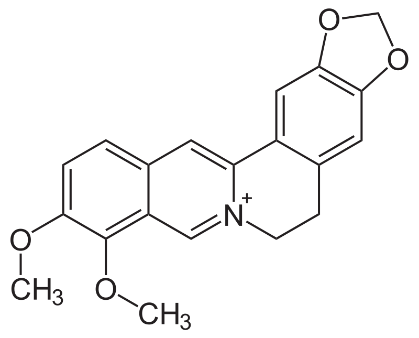


Фитостерины (фитостеролы; также растительные стерины / стеролы) относятся к группе [стероидных спиртов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B8%D0%B4), естественным образом присутствующих в [растениях](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F). Они выглядят как нетвёрдый белый порошок с характерным запахом, нерастворимый в воде и растворимый в [спирте](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D1%80%D1%82). Фитостерины широко используются в [медицине](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0), [косметике](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%81%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0), в качестве [пищевых добавок](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B5_%D0%B4%D0%BE%D0%B1%D0%B0%D0%B2%D0%BA%D0%B8).

Как компонент пищи или как специальная пищевая добавка, фитостерин обладает свойством уменьшения холестерина (уменьшается объём его всасывания в кишечнике) и может работать как средство, предотвращающее возникновение [рака](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B0%D0%BA_(%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5)). Фитостерины присутствуют в небольших количествах в [растительных маслах](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D0%BC%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%BE), особенно в маслах [облепихи крушиновидной](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%B1%D0%BB%D0%B5%D0%BF%D0%B8%D1%85%D0%B0_%D0%BA%D1%80%D1%83%D1%88%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B4%D0%BD%D0%B0%D1%8F) (1640 мг/100 г масла), [кукурузы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%83%D0%BA%D1%83%D1%80%D1%83%D0%B7%D0%B0) (968 мг/100 г) и [сои](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BE%D1%8F) (327 мг/100 г масла). В качестве [биологически активной добавки](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8_%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B4%D0%BE%D0%B1%D0%B0%D0%B2%D0%BA%D0%B0) используется вещество [холестатин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1" \o "Холестатин (страница отсутствует)), которое существует отдельно от растительных масел и является смесью [кампестерина](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%B0%D0%BC%D0%BF%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1" \o "Кампестерин (страница отсутствует)), [стигмастерина](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D1%82%D0%B8%D0%B3%D0%BC%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1" \o "Стигмастерин (страница отсутствует)) и [брассикастерина](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1" \o "Брассикастерин (страница отсутствует)). Стерины могут уменьшить концентрацию холестерина в человеческом организме более чем на 15 %.

Механизм, по которому фитостерин уменьшает холестерин, следующий: проникновение холестерина в [мицеллах](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B8%D1%86%D0%B5%D0%BB%D0%BB%D0%B0) в [пищевом тракте](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%B5%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82) [ингибируется](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80), в результате общий объём всасываемого холестерина снижается. Это свойство фитостерина помогает контролировать уровень холестерина в человеческом теле. Качество контроля определяется способностью модифицировать уровни HDL ([липопротеиды](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B8%D0%B4%D1%8B) высокой плотности), LDL (липопротеиды низкой плотности) и TAG.

**Берберин**



Берберин (ранее также ямаицин и ксантопикрит) — [алкалоид](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%B8%D0%B4) состава C20H17NO4, содержится в различных частях многих растений, принадлежащих к разнообразнейшим семействам, так что с этой стороны может считаться одним из распространенных в растительном царстве. Кроме [барбариса](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B0%D1%80%D0%B8%D1%81) ([Berberis vulgaris](https://ru.wikipedia.org/wiki/Berberis_vulgaris" \o "Berberis vulgaris)), он найден в корнях коломба ([Radix Colombo](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Radix_Colombo&action=edit&redlink=1" \o "Radix Colombo (страница отсутствует))), принадлежащем растению [Cocculus palmatus](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Cocculus_palmatus&action=edit&redlink=1" \o "Cocculus palmatus (страница отсутствует)) Dec., в коре [Geoffroya inermis](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Geoffroya_inermis&action=edit&redlink=1" \o "Geoffroya inermis (страница отсутствует)) и [Xanthoxylum clava Herculis](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Xanthoxylum_clava_Herculis&action=edit&redlink=1" \o "Xanthoxylum clava Herculis (страница отсутствует)) (откуда его прежние названия *ямаицин* и *ксантопикрит*) и т. д. В настоящее время его получают из корней культивируемого лекарственного растения [Coptis chinensis](https://en.wikipedia.org/wiki/Chinese_herbology" \l "Coptis_chinensis" \o "en:Chinese herbology).

Поскольку берберин обладает множеством ценных фармакологических свойств, ученые ищут пути его применения для лечения и предупреждения различных заболеваний, включая рак, болезни сердца и сахарный диабет.

Берберин обладает [геропротекторными](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80%D1%8B" \o "Геропротекторы) свойствами, он защищает организм от сердечно-сосудистых болезней, диабета и возрастной потери способности к обучению. В частности, берберин может ингибировать накопление [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) в создающих [атеросклеротические бляшки](https://en.wikipedia.org/wiki/Atheroma) [пенистых клетках](https://en.wikipedia.org/wiki/Foam_cell) путем подавления активности [комплекса AP-1](https://ru.wikipedia.org/wiki/AP-1_(%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BA%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%84%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80)) и активации пути [Nrf2](https://en.wikipedia.org/wiki/NFE2L2) / [HO-1](https://en.wikipedia.org/wiki/HMOX1) и таким образом противодействовать развитию [атеросклероза](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7).

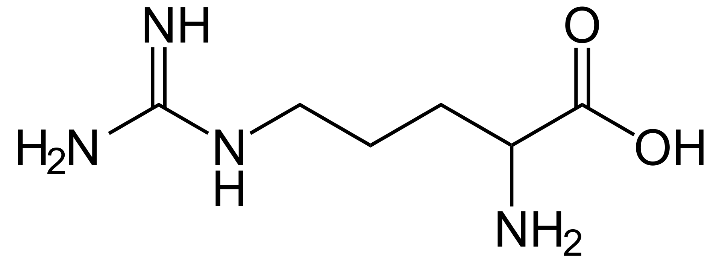
**Красный дрожжевой рис**

Красный дрожжевой рис (*красный ферментированный рис*, *красный рис «кодзи»*, *красный кодзиевый рис*, *ан-ка*, *анг-как*) — ферментированный рис красного оттенка, окрашивающийся в результате культивирования плесени *[Monascus purpureus](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Monascus_purpureus&action=edit&redlink=1" \o "Monascus purpureus (страница отсутствует))*. В литературе о Японии чаще называется «красным рисом *кодзи*»; в отношении Китая предпочитают термин «красный дрожжевой рис».

В конце 1970-х годов исследователи в Соединенных Штатах и Японии выделили [ловастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD" \o "Ловастатин) из *[Aspergillus](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%81%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D0%BB%D0%BB" \o "Аспергилл)* и монаколины из *[Monascus](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Monascus&action=edit&redlink=1" \o "Monascus (страница отсутствует))*, который используется для приготовления красного дрожжевого риса при культивировании в тщательно контролируемых условиях. Химический анализ показал, что [ловастатин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD" \o "Ловастатин) и монаколин К — это идентичные химические соединения. Ловастатин был запатентован как рецептурный препарат Мевакор. Красный дрожжевой рис в Соединенных Штатах и других странах продается как безрецептурная [биодобавка](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8_%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%B4%D0%BE%D0%B1%D0%B0%D0%B2%D0%BA%D0%B8).

Ловастатин и другие рецептурные препараты [статина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD%D1%8B" \o "Статины) ингибируют синтез холестерина, блокируя действие фермента [HMG-CoA редуктазы](https://ru.wikipedia.org/wiki/3-%D0%B3%D0%B8%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8-3-%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D0%B3%D0%BB%D1%8E%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%B8%D0%BB-%D0%BA%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82_%D0%90_%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%83%D0%BA%D1%82%D0%B0%D0%B7%D0%B0). Как следствие, уровни общего [холестерина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD) и [холестерина ЛПНП](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D1%8B_%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BA%D0%BE%D0%B9_%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8) снижаются на 24—49 % в зависимости от количества статина и дозировки. Разные штаммы плесени *Monascus* производят разные количества монаколинов. Штамм 'Went' *Monascus purpureus,* при правильной ферментации и обработке, позволяет получить сухой порошок красного дрожжевого риса с содержанием монаколинов порядка 0,4 %, примерно половину из которых составляет монаколин K (химически идентичен ловастатину).

**L-аргинин**

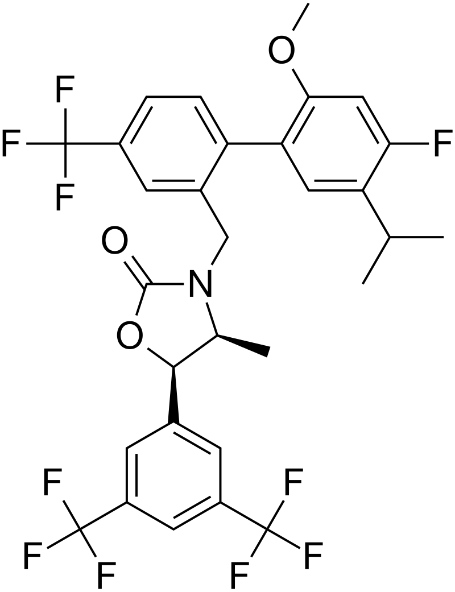


Аргинин (2-амино-5-гуанидинпентановая кислота) – алифатическая основная α-аминокислота. Оптически активна, существует в виде L и D-изомеров. Аргинин – это заменимая аминокислота, синтезирующаяся в печени; однако в моменты стресса или при травмах аргинин становится незаменимым. Эта аминокислота необходима для нормального функционирования гипофиза. Вместе с орнитином, фенилаланином и другими химическими веществами нервной системы, аргинин требуется для синтеза и высвобождения гормона роста гипофиза.

Аргинин является непосредственным предшественником эндогенного оксида азота, который синтезируется клетками сосудистого эндотелия. Важность этой функции аргинина невозможно переоценить, поскольку эндогенный оксид азота обладает выраженным сосудорасширяющим и антиагрегационным действием и опосредует физиологические эффекты многих вазодилатирующих гормонов и лекарственных веществ. У большинства больных сердечно-сосудистыми заболеваниями наблюдается резкое уменьшение продукции эндогенного азота, в результате содержание аргинина резко снижается, так как в условиях атеросклеротического поражения эндотелия большая часть аргинина метаболизируется в диметиларгинин.

**Исследуемые классы гиполипидемических средств:**

[**Анацетрапиб**](https://en.wikipedia.org/wiki/Anacetrapib)

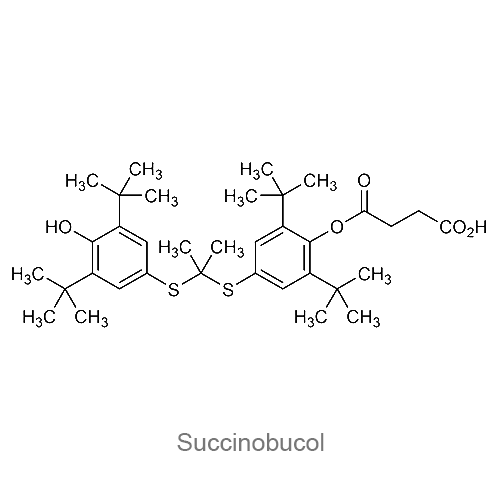


**Анацетрапиб** является [ингибитором](https://en.wikipedia.org/wiki/CETP_inhibitor) транспортного белка холестериновых эфиров (CETP), который разрабатывался для лечения [повышенного уровня холестерина](https://en.wikipedia.org/wiki/Hypercholesterolemia) с целью предотвращения сердечно- [сосудистых заболеваний](https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiovascular_disease) . [В 2017 году компания Merck](https://en.wikipedia.org/wiki/Merck_%26_Co.) отказалась от его разработки. В исследовании REVEAL 2017 года было показано, что анацетрапиб снижает риск повторных сердечных приступов у пациентов с высоким риском, перенесших острые коронарные события в анамнезе.

[**АпоА-1 Милан**](https://en.wikipedia.org/wiki/ApoA-1_Milano)

Аполипопротеин A-1 Milano (также ETC-216 , теперь MDCO-216 ) представляет собой встречающийся в природе [мутантный](https://en.wikipedia.org/wiki/Genetic_mutation) вариант белка [аполипопротеина A1](https://en.wikipedia.org/wiki/Apolipoprotein_A1" \o "Аполипопротеин А1) , обнаруженного в [ЛПВП](https://en.wikipedia.org/wiki/High_density_lipoprotein) человека, [липопротеиновой](https://en.wikipedia.org/wiki/Lipoprotein) частицы, которая переносит [холестерин](https://en.wikipedia.org/wiki/Cholesterol) из тканей в печень и связана с защитой от [сердечно -сосудистых заболеваний.](https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiovascular_disease)ApoA1 Milano впервые был идентифицирован доктором Чезаре Сиртори в [Милане](https://en.wikipedia.org/wiki/Milan) , который также продемонстрировал, что его присутствие значительно снижает риск сердечно- [сосудистых заболеваний](https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiovascular_disease), даже несмотря на то, что он вызывает снижение уровня ЛПВП и повышение уровня [триглицеридов](https://en.wikipedia.org/wiki/Triglyceride). Было показано, что Apo AI Milano уменьшает [атеросклероз](https://en.wikipedia.org/wiki/Atherosclerosis) в моделях на животных и в небольшом испытании на людях фазы 2. Рекомбинантный [аденоассоциированный вирус](https://en.wikipedia.org/wiki/Viral_vector#Adeno-associated_viruses) 8 ( [AAV8 ), опосредованный](https://en.wikipedia.org/wiki/Recombinant_AAV_mediated_genome_engineering)[генной терапией](https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_therapy) Apo AI Milano в сочетании с [диетой](https://en.wikipedia.org/wiki/Diet_(nutrition)) с низким содержанием [холестерина](https://en.wikipedia.org/wiki/Cholesterol), вызывает быструю и значительную регрессию атеросклероза у мышей.

**Сукцинобукол**

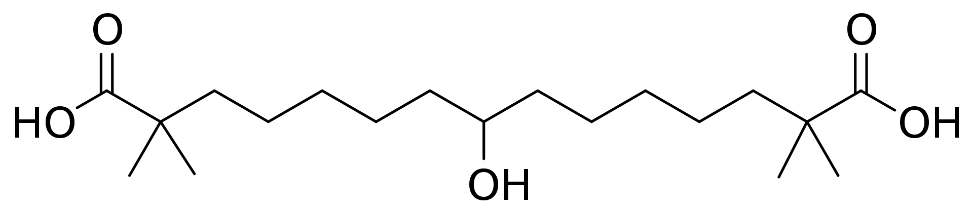


Новый антиоксидант, который не прошел испытания фазы III.

[**Мипомерсен**](https://en.wikipedia.org/wiki/Mipomersen)

## **Мипомерсен (Кинамро)** — первый в своём классе ингибитор синтеза АроВ, снижает уровень Lp(a) у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (геСГ) и высоким исходным уровнем Lp(a). Показания: В дополнение к диетической терапии и другим гиполипидемическим методам лечения для снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), общего холестерина, аполипопротеина B и холестерина липопротеинов не высокой плотности у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией.

[**Бемпедоевая кислота**](https://en.wikipedia.org/wiki/Bempedoic_acid)



**Бемпедоевая кислота** (**Nexletol)**, представляет собой лекарство для лечения [гиперхолестеринемии](https://en.wikipedia.org/wiki/Hypercholesterolemia" \o "гиперхолестеринемия). В США бемпедоевая кислота показана для лечения гиперхолестеринемии в сочетании с диетой и наиболее переносимой терапией [статинами](https://en.wikipedia.org/wiki/Statin" \o "Статины) у взрослых с [гетерозиготной](https://en.wikipedia.org/wiki/Heterozygous)[семейной гиперхолестеринемией](https://en.wikipedia.org/wiki/Familial_hypercholesterolemia) или с установленным [атеросклеротическим сердечно-](https://en.wikipedia.org/wiki/Atherosclerotic)[сосудистым заболеванием](https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiovascular_disease), которым необходимо дополнительное снижение [уровня холестерина ЛПНП](https://en.wikipedia.org/wiki/LDL_cholesterol).

В Европейском Союзе бемпедоевая кислота показана взрослым с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготной семейной и несемейной) или смешанной дислипидемией в качестве дополнения к диете в сочетании со статинами или статинами с другими гиполипидемическими препаратами у пациентов, не способных достичь целевого уровня холестерина ЛПНП. с максимально переносимой дозой статина; или отдельно, или в комбинации с другими гиполипидемическими препаратами у пациентов с непереносимостью статинов или противопоказаний к ним.