

## خافضات شحوم الدم Lipid-regulating drugs Antihyperlipidemic drugs

**CHOLESTEROL SOURCES**

ARTERY, FOOD, PLAQUE, LIVER, CHOLESTEROL

**LIPITOR**  
20 mg  
30 Tablets

**Lopid® 300** mg capsules  
Gemfibrozilo  
30 cápsulas

د. يوسف الأحمد

- Cholesterol & Heart Disease:
- LDL: 23 nm
- HDL: 8-11 nm
- Fatty plaques

### تصنيف خافضات شحوم الدم

- الرتتنجات المبادلة للحموض الصفراوية.
- مثبطات HMGR.
- مشتقات حمض الفيبريك.
- مركبات غير مصنفة.

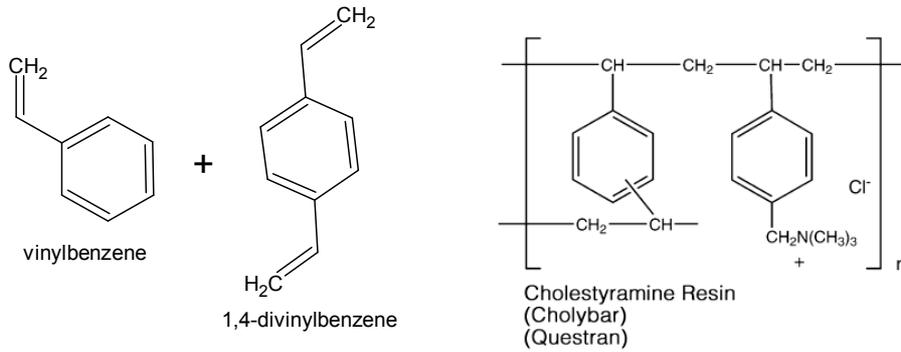
Blocked Lumen in Branch of Left Coronary Artery

Anterior Infarct

## cholestyramine

### الرتتجات المبادلة للحموض الصفراوية

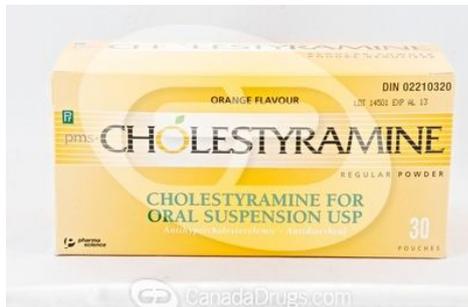
- بوليمير مشترك: ستيرن ٩٨% و دي فينيل البنزين ٢%.
- موقع كاتيوني ثابت من ثلاثي ميثيل بنزيل أمونيوم (رباعي) منتشر.
- يستخدم كملح كلوري.
- تتبادل شوارد الكلور مع الحموض الصفراوية في الامعاء الدقيقة مما يمنع امتصاص الدسم.
- يقوم الكبد بتصنيع حموض صفراوية جديدة من الكوليستيرول بسبب نقص الحموض الصفراوية التي لم تمتص مما يسبب نقص الكوليستيرول أيضاً.



## cholestyramine

### الرتتجات المبادلة للحموض الصفراوية

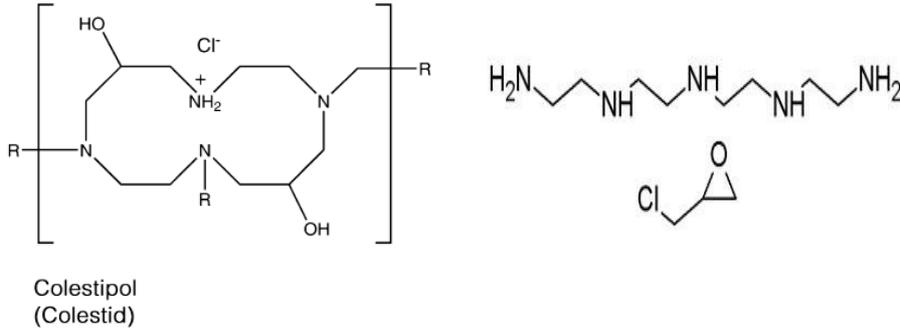
- تتبادل شوارد الكلور مع الحموض الصفراوية في الامعاء الدقيقة مما يمنع امتصاص الدسم.
- يقوم الكبد بتصنيع حموض صفراوية جديدة من الكوليستيرول بسبب نقص الحموض الصفراوية التي لم تمتص مما يسبب نقص الكوليستيرول أيضاً.
- يسبب نقص الكوليستيرول المصلي و LDL و TG.
- يسبب الإمساك.
- يعتبر دواء آمن بسبب عدم امتصاصه.
- الجرعة: ٢-٤ غ يومياً.



## Colestipol

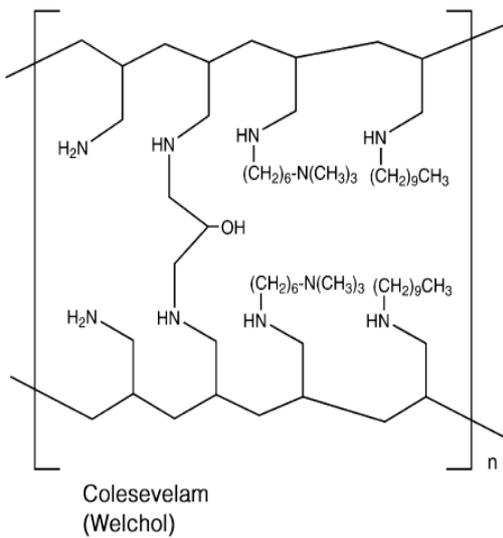
المنتجات المبادلة للحموض الصفراوية

- مركب ذو وزن جزيئي كبير (بوليمير من تترائيتلين بنتا امين مع ايبيلور هيدرين).
- يشابه الكوليستيرامين بآلية عمله.
- ينقص الكوليستيرول ولا يؤثر على TG.
- يناسب علاج فرط شحوم الدم من النمط II.



## Colesevelam

المنتجات المبادلة للحموض الصفراوية



- يشابه بنية الكوليستيرامين والكوليستيبول.
- ليس مبادلاً للأيونات.
- انتقائي للحموض الصفراوية من نمط تري هيدروكسي و دي هيدروكسي.
- لا يسبب الإمساك !!!
- ينقص الكوليستيرول ولا يؤثر على TG.
- يناسب علاج فرط شحوم الدم من النمط II.

## مثبطات HMGR

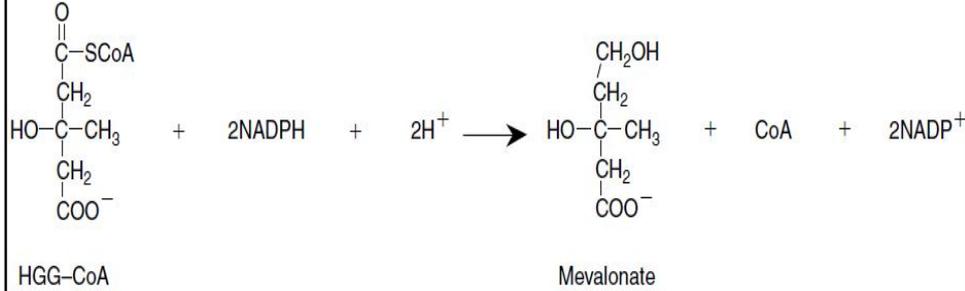


Figure 19.19 • HMG-CoA reductase reaction.

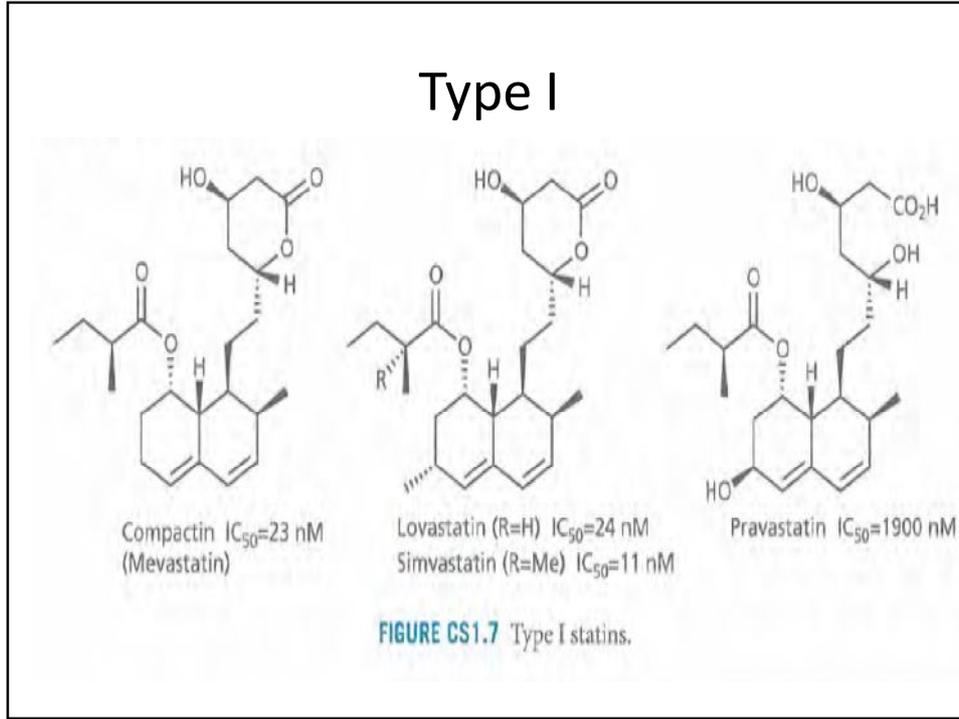
- الجيل الأول والثاني.
- جرعة واحدة تنقص الكوليستيرول بنسبة ٣٠%.
- تنقص كل من الكوليستيرول و TG و VLDL و LDL.

## Target enzyme

- HMGR: 4 subunits
- 2 active sites

### كيفية تخفيض فعالية الأنزيم إذا ما تم إنتاج الكوليستيرول بنسبة كبيرة

- ✓ ارتفاع مستوى الكوليستيرول الخلوي يطلق عملية تحاس Transduction مما ينشط بروتين كيناز المسؤول عن فسفرة HMGR و يسبب تثبيطه.
- ✓ يتم مراقبة نسبة اصطناع الأنزيم من خلال النسخ والترجمة من خلال نسبة الكوليستيرول داخل الخلية.
- ✓ إن نسبة تخرب الأنزيم متأثرة أيضاً بمستوى الكوليستيرول .



## type I statins

### Compactin او mevastatin :

• يشكل مركب رأس السلسلة و هو مثبط قوي لـ HMGR و قد تم عزله من فطر *penicillium citrinum* ويملك ألفة للإنزيم أقوى من الركازة الطبيعية بعشرة آلاف مرة. هذا المركب دخل مرحلة الدراسات السريرية و لم يسوق بسبب تأثيراته الجانبية و السامة.

### • Mevinolin : تم عزله من *Aspergillus terreus* وتم تسويقه عام ١٩٨٧ تحت اسم **Lovastatin**

• طبيعة دواء ذو نصف عمر حيوي قصير.

### • Simvastatin : تم تحضيره من لوفاستاتين و سوق عام ١٩٨٨ .

• لا يستخدم للحوامل ولا يشارك مع كل من سيكلوسيرين

أو السيفالوبورين أو جيمفيروزيل بسبب نقص إطاره.

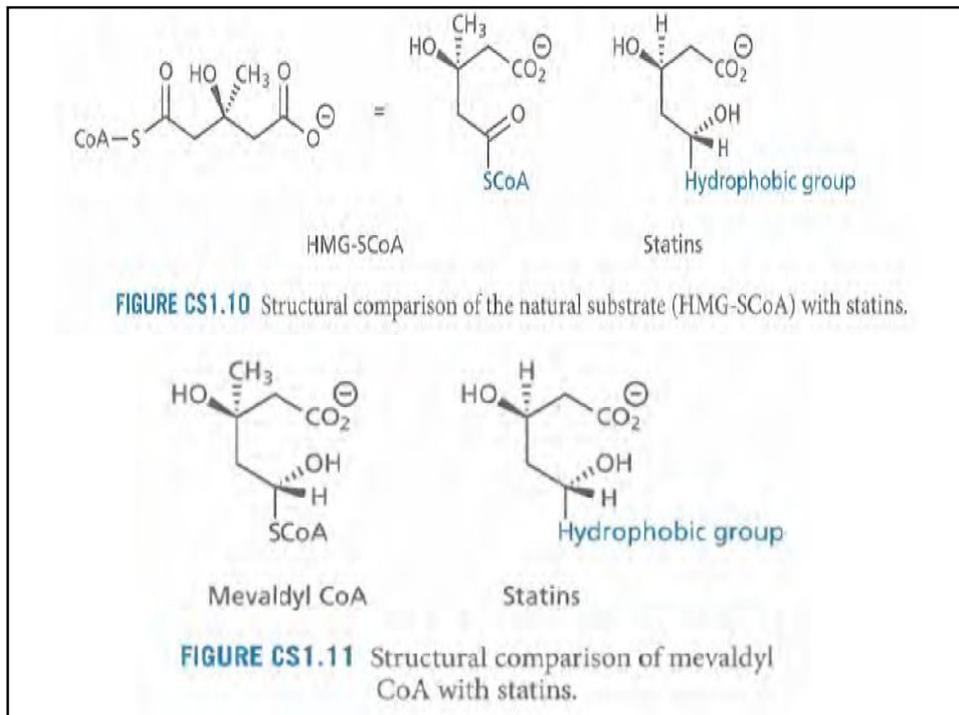
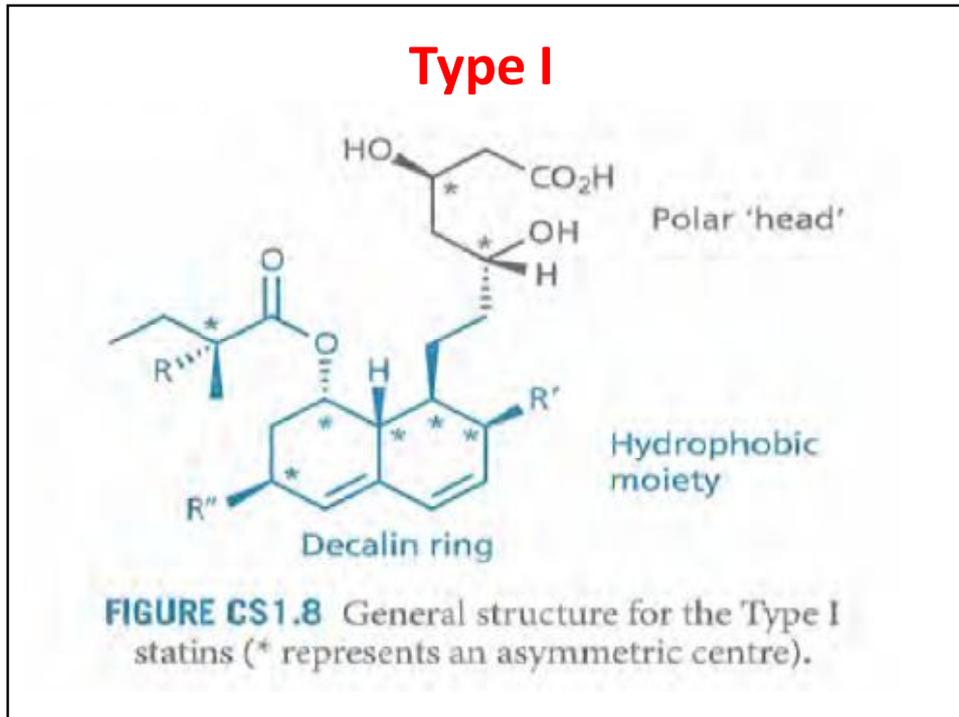
يزيد من تأثير وارفارين وديجوكسين.

### • Pravastatin : مشتق من كومباكتين و تم تسويقه عام ١٩٩١ .

• الأسرع بين سابقه ولا يصل CNS .

• لا يعطى مع كوليستيرامين.





## type II statins

• Fluvastatin: تم تسويقه عام ١٩٩٤ .

• Atorvastatin : ١٩٩٧ .

• Cerivastatin : ١٩٩٨ . تم سحبه فيما بعد بسبب آثاره

الجانبية .



• Rosuvastatin : ٢٠٠٣ .



Noémie François  
Thibaut Rommens  
Pierre Cappy

Mai 2004

## Type II

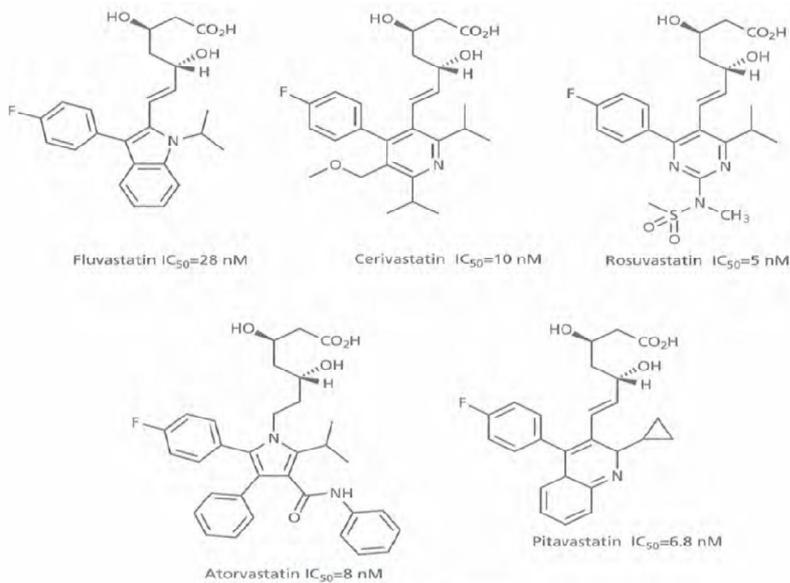


FIGURE CS1.9 Type II statins.

## المشاركات الخافضة للدسم

- راتنجات مع نياسين او احد الستاتينات ولكن ليس لفترة طويلة.
- ستاتين مع نياسين او جيمفيبروزيل.
- سيمفاستاتين مع ايزيتيميب.