التصلب العصيدي Atherosclerosis :

يسبب اضطراب شحوم الدم Dyslipidimia العامل الأهم في حدوث التصلب العصيدي ويعتبر بدوره العامل الأكثر خطورة في الأمراض القلبية الوعائية حيث أن تضيق لمعة الوعاء الدموي يؤدي إلى نقص تروية العضلة القلبية والذي يتطور في ما بعد إلى الذبحة وعندها يمكن أن يتطور إلى احتشاء العضلة القلبية.

- إن ارتفاع الـ LDL هو الذي يلعب دور أساسي في حدوث التصلب العصيدي لأنه الوحيد من بين جميع البروتينات الشحمية قابل للأكسدة والترسب على جدران الأوعية.
- بعد حدوث أذية في الطبقة الداخلية للأوعية الدموية بسبب **الضغط مثلاً** يدخل الـ LDL إلى الطبقة تحت البطانة الوعائية المتأذية والتي تقوم بإفراز الجذور الحرة التي تؤكسد الـ LDL وتحوله إلى شكل مؤكسد غير قابل للارتباط مع مستقبلات LDL الموجودة على سطح الخلايا كما يصبح عرضة لهجوم البالعات الكبيرة التي تقوم بابتلاعه متحولة إلى خلايا رغوية foam cells تلتصق بمكان الأذية الوعائية وتتكلس بوجود شوارد Ca^{+2} والفيبرين مما يؤدي إلى تشكل لويحات دهنية تعرف **بالعصيدة الشريانية** والتي تؤدي إلى تصلب جدار الشريان الإكليلي وتضيق لمعته وبالتالي يصبح غير قادر على التوسع بشكل كافي عند زيادة حاجة العضلة القلبية إلى الأوكسجين نتيجة الجهد مسبباً حدوث نوبات الذبحة الصدرية المستقرة.
- إن تصحيح شحوم الدم يوضِّح الأثر الرئيسي لها في أمرض القلب الوعائية، وتلعب الحمية دوراً رئيسياً في تدبير فرط شحوم الدم، في حين تساعد الأدوية في حالات معينة. فالكثير من الأمراض القلبية شُفيت بالحمية أو إنقاص الوزن، ومن هنا يتبين علاقة شحوم الدم بأمراض القلب.
- إن مرض الشريان التاجي، ونوبات القلب، والسكتات مترابطة مع مستويات مرتفعة من كوليستيرول المصل وجسيمات البروتين الشحمي. لذلك فقد يتزايد الاهتمام في خفض مستويات الكوليستيرول والبروتين الشحمي عند المرضى المعرضين للخطر من خلال النظام الغذائي أو بالمداخلة الدوائية.
- تهدف الأدوية المُستعملة في معالجة شحميات المصل المرتفعة (فرط شحميات الدم Hyperlipidemias) إلى إنقاص إنتاج البروتين الشحمي أو الكوليستيرول، وزيادة تدرك البروتين الشحمي، أو نزع الكوليستيرول من الجسم.

- إن البروتينات الشحمية هي بروتينات تربط وتنقل الدهون كالكوليسترول(CE) والغليسيريدات الثلاثية (TG) في الدم. وتُصنَّف حسب الشحم ومحتوى البروتين، ووظيفة النقل، وآلية توليد الشحم.
- يشار إلى البروتينات الشحمية مرتفعة الكثافة (HDL) عادة بالكوليسترول الجيد (أو الحميد) Good cholesterol وهي لا تتدخل في الاستقلاب إنما تخلص الدم من جزيئات الكولسترول الموجودة في الدوران حيث تقوم بالتقاطها وأسترتها ، و تعمل كوسائط نقل معاكسة ، فهي تتقبل الكوليستيرول من الخلايا المحيطية مثل جدران الشرايين، وتأخذه إلى الكبد، فهي حامية ضد أمرض القلب ، على عكس البروتينات الشحمية الخفيضة الكثافة (LDL) والتي تسمى الكوليستيرول السيئ Bad cholesterol.

آلية انتقال الدسم واستقلاب البروتينات الشحمية:

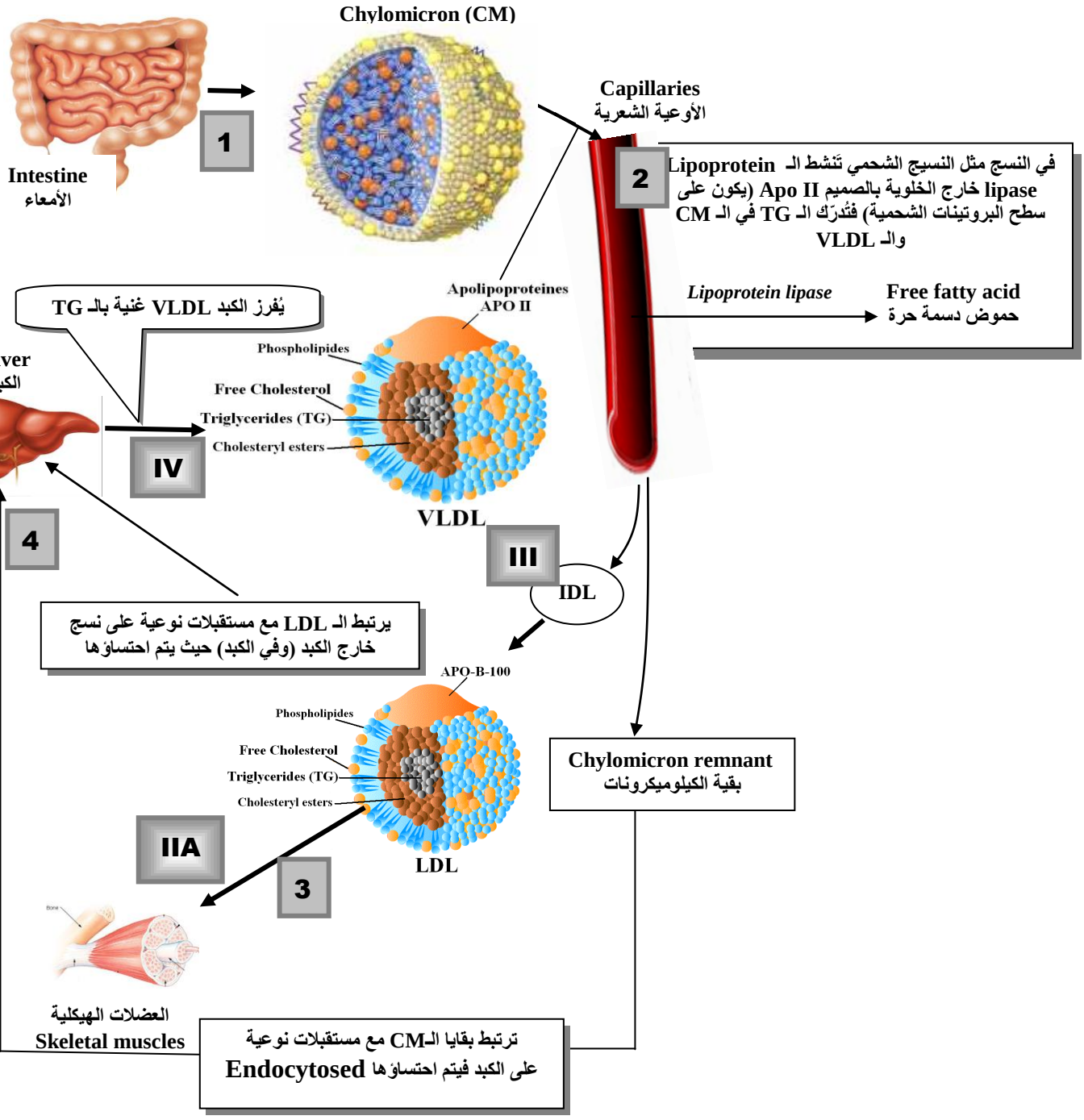
أولاً- الشحوم خارجية المنشأ

يتم استحلاب الشحوم المتناولة في الوجبة الغذائية مع الحموض الصفراوية وتخضع إلى عملية حلمهه بأنزيم الليباز إلى حموض دسمة حرة وكوليسترول حيث يتم امتصاصها عن طريق الأمعاء و يعاد أسترتها إلى غليسريدات ثلاثية واسترات الكوليسترول لتدخل إلى الدوان بشكل دقائق كيلوسية CM تمتز على سطحها طلائع ليبوبروتينية (أبوبروتين)، لتستقلب عن طريق أنزيم ليبوبروتين ليباز Lipase lipoprotein الموجود في بطانة الأوعية الدموية لنسج معينة متضمنة النسيج الشحمي Adipose tissue والعضلات الهيكلية Skeletal muscles والقلبية (وبوجود الأبوبروتين Apo C-II كعامل مساعد). تتحرر الحموض الدهنية Fatty acids أثناء تحلل الشحوم وتُؤخَذ من قِبَل النسج لتستهلك عند الحاجة والبقية تتجه إلى الخلايا الكبدية يتم التقاطها من قبل مستقبلات على الخلايا الكبدية لتحول الكوليسترول إلى حموض صفراوية أو تلتقط من الأنسجة الأخرى والبقية الأخرى (الفوسفوليبيدات والأبوليبوبروتين) تستخدم لتصنيع الـ HDL

ثانياً- الشحوم داخلية المنشأ

يقوم الكبد بتصنيع مركب الـ VLDL من الغليسرول والحموض الدسمة الحرة القادمة من النسج الشحمية أو المنتجة من الكبد أو من الطعام والتي تتجه إلى الدوران لتستقلب عن طريق أنزيم ليبوبروتين ليباز الموجود في بطانة الأوعية الدموية لنحصل على حموض دسمة تختزن في النسج الشحمية والباقي يصبح على شكل IDL حيث يتثبت على مستقبلات في الكبد ليُستقلب في ما بعد فنحصل على الكولسترول والحموض الدسمة والباقي يتحول إلى LDL الذي يمثل الكولسترول حيث يتثبت على مستقبلات نوعية في الكبد ليُسهِم في تشكيل الكولسترول ومنه نحصل على الحموض الصفراوية والباقي يتثبت على مستقبلات نوعية في الخلايا غير الكبدية (حيث يدخل في تركيب الأغشية الخلوية والهرمونات).

تُفرز المخاطية المعوية كيلوميكرونات (Chylomicrons) غنية بالـ TG (ناتجة أصلاً عن شحوم الغذاء)



- Intermediate Density lipoprotein = IDL (الليبوبروتين /البروتين الشحمي/ معتدل الكثافة).
- تُشير الأرقام الرومانية إلى أنماط فرط شحوم الدم الوراثية المشروحة لاحقاً.

❖ إنّ ما يهمنا في ارتفاع نسبة شحوم الدم هو LDL لأنه يؤدي إلى حدوث تصلب الشرايين حيث يعمل على تضيق فتحة مجرى الوعاء الدموي مما يؤدي إلى تضخم هذه الطبقة وبالتالي انسداد الشريان.

❖ إنّ ارتفاع CM , VLDL خطر ولكن ليس بخطورة ارتفاع LDL حيث أن ارتفاعها يمكن أن يؤدي إلى ارتفاع LDL لأنها تُستقلب في النهاية إلى LDL .

أنواع البروتينات الشحمية:

تقسم البروتينات الشحمية تبعاً لكثافتها إلى ستة أنواع (علماً أن الغليسيريدات الثلاثية تنقص من كثافة البروتينات الشحمية وتزيد حجمها في حين أن الكولسترول والأبوبروتين تزيد كثافتها):

١) **الدقائق الكيلوسية (Chylomicrons (CM:** تحوي كمية كبيرة من TG ذات المصدر الخارجي وقليل من الكولسترول

{ نسبة عالية من TG + كولسترول + أبوليبوبروتين (B-48 , CII , CIII , AIV , AI ، ثلاث جزيئات من أبو E) } .

٢) **بقايا الدقائق الكيلوسية (Chylomicrons remnants (CM:** تحوي كمية كبيرة من TG ذات المصدر الخارجي وقليل من الكولسترول

{ نسبة عالية من TG + كولسترول + أبوليبوبروتين (B-48 , CII , CIII , AIV , AI ، ثلاث جزيئات من أبو E) } .

٣) **(VLDL) Very Low Density Lipoprotiens:** البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة جداً وتحتوي على كمية أقل من TG (ذات المصدر الداخلي وليس الغذائي) مما عليه في الدقائق الكيلوسية **وهي تعبر عن الشحوم الثلاثية** (حوالي 80%-70)

{ تري غليسريد بنسبة عالية + CE بنسبة أقل + أبو ليبوبروتين (B100 , CIII , CII ، جزيئتين من أبو E) }

٤) **(IDL) Intermediate Density Lipoprotiens:** البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة وتحتوي على كمية قليلة من TG وكمية كبيرة من الكولسترول.

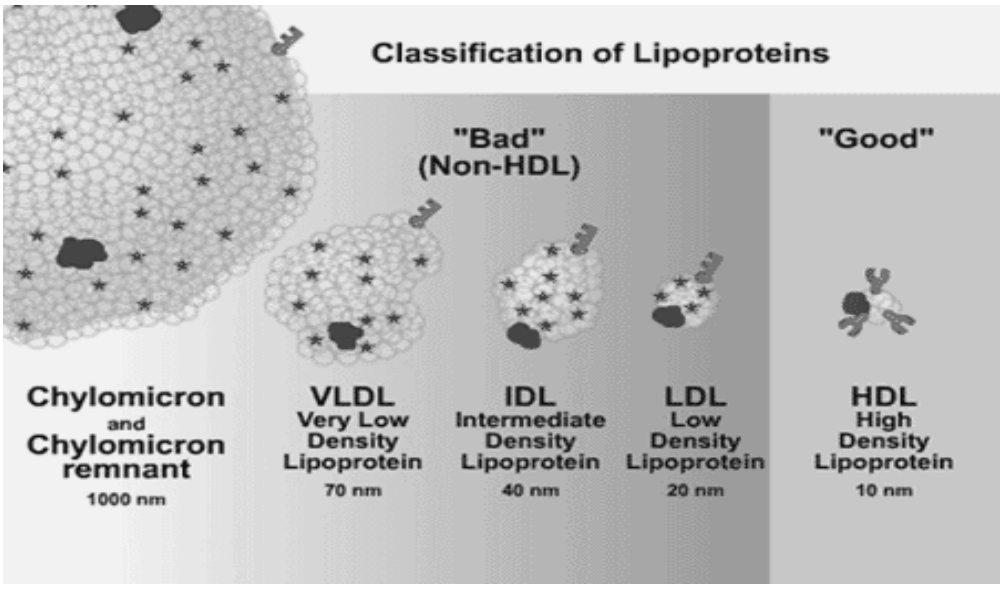
{ TG بشكل أقل + CE أكثر + أبو ليبوبروتين (B100 ، جزيئتين ابو E) }

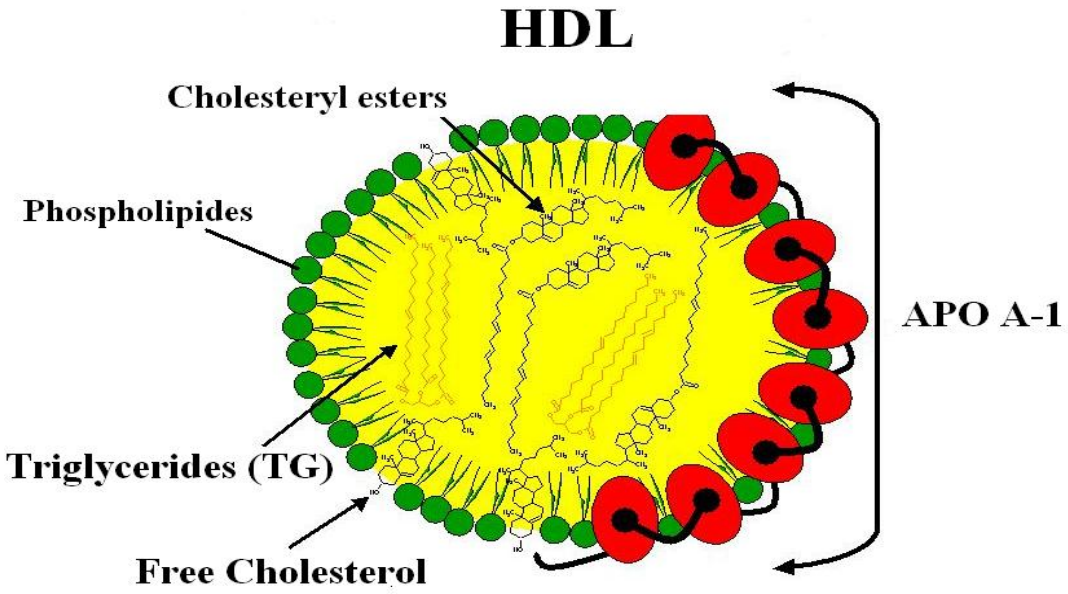
٥) **(LDL) Low Density Lipoprotiens :** البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة تحتوي على الكولسترول وكمية قليلة من الايبوبروتين **وهي تعبر عن الكولسترول** (حوالي 80%-70)

{ (كولسترول + تري غليسريد بنسبة قليلة +أبوليبوبروتين B100) } .

٦) **High Density Lipoprotiens (HDL):** البروتينات الشحمية العالية الكثافة وتتألف من الأبوليبوبروتين والفوسفوليبيدات والكوليسترول والتري غليسريد **وهي تعبر عن الكولسترول الجيد** { (كولسترول + أبو ليبوبروتين AI , AII) }

لا يتدخل HDL في الاستقلاب إنما يخلص الدم من جزيئات الكولسترول الموجودة في الدوران حيث تقوم بالتقاطها وأسترتها ويعمل كوسائط نقل معاكسة ، فهو يلتقط الكوليستيرول من الخلايا المحيطية مثل جدران الشرايين، ويأخذه إلى الكبد، فهو حامية ضد أمرض القلب .





تصنيف الحالات المرضية تبعاً لنوع البروتينات الشحمية المرتفعة فيها:

أولاً: فرط الشحوم الأولي

غالبا ما يكون مرتبط بالوراثة وقد يحتاج إلى علاج دائم

النمط Type	التشخيص	السبب
Type I **(فرط الدقائق الكيلوسية العائلي)**	↑CM و↑TG في الدم	عوز وراثي بالـ Lipoprotein lipase
Type IIa **(فرط الكوليستيرول العائلي)**	↑LDL و↑cholesterol الدم	نقص مستقبلات الـLDL في الكبد
Type IIb **(فرط الدسم المختلط العائلي)**	↑LDL ، ↑cholesterol ، ↑VLDL و↑TG في الدم	نقص مستقبلات الـLDL في الكبد ويترافق مع فرط انتاج VLDL
Type III **(خلل البتاليبوبروتين)**	↑Broad-beta lipoprotein، ↑cholesterol و↑TG	طفرة في الصميم البروتيني E
Type IV **(فرط الـTG العائلي)**	↑VLDL و↑TG في الدم	فرط انتاج VLDL أونقص استقلابه
Type V **(فرط الـTG المختلط العائلي)**	↑TG بلازما ↑CM و ↑VLDL	فرط انتاج VLDL أونقص استقلابه وعيب وراثي للـCM

ثانياً: فرط شحوم الدم الثانوي

ينتج عن أسباب متعددة غير وراثية مثل اضطراب النظام الغذائي، بعض الأمراض، بعض الادوية.

العامل المسبب	VLDL	LDL	HDL
البدانة	+		–
الكحول ،السكري	+		
فرط الدرق		–	
قصور الدرق		+	
قصور الكلية المزمن	+	+	
التدخين			–
المدرات وموانع الحمل	+	+	
الستروئيدات القشرية		+	
حاصرات بيتا		+	–

العوامل المؤهبة في تطور التصلب الشرياني

١) ارتفاع الكوليسترول في البلازما (العامل الرئيسي)
٢) البدانة
٣) التدخين
٤) ارتفاع التوتر الشرياني
٥) الداء السكري
٦) عوامل غذائية كنقص فيتامين E,C

القيم الطبيعية :

الشحوم الثلاثية :100–150 ملغ/100مل

الكوليسترول : 150–200 ملغ/100مل

هناك مشعر هام : $\frac{\textbf{HDL}}{\textbf{الكولسترول الكلي}}$

يستخدم في تقويم الأمراض القلبية الوعائية وتتراوح هذه القيمة بين 35–55 % وفي حال نقصها عن 35 % يعني التأهب للإصابة بالأمراض القلبية

المعالجة

وتقسم لنوعين : حمية وتغيير نمط الحياة.

المعالجة الدوائية.

١– الحمية وتغيير نمط الحياة:

- الامتناع عن التدخين.
- إنقاص الوزن حتى الوصول إلى الوزن المثالي ثم المحافظة عليه.
- إنقاص كمية الدسم الواردة عن طريق الغذاء إلى ≤ 30% من الوارد القدروي.
- إنقاص الدسم المشبعة المتناولة إلى ≤ 10 % من كمية الدسم المتناولة الكلية.
- إنقاص الوارد من الكولسترول الغذائي إلى < 300 ملغ باليوم.
- استبدال الدسم المشبعة بالدسم غير المشبعة.
- تناول الخضار والفواكه.
- تناول السمك (غني بالحموض الدسمة أوميغا III غير المشبعة) مرتين أسبوعياً.

- إنقاص تناول الكحول.
- إنقاص الوارد من ملح الطعام إلى < 100 ميلي مول / يوم.
- ممارسة التمارين الرياضية يومياً.

يتم عادة البدء بالحمية وتغيير نمط الحياة قبل البدء بالمعالجة الدوائية حيث نكتفي بالحمية وتغيير نمط الحياة فقط لمدة 3 – 6 أشهر فإذا حصلنا على القيم المطلوبة للـ Lipid profile عندها لا نحتاج إلى معالجة دوائية ، أما إذا بقيت النسب مرتفعة عندها نبدأ بالمعالجة الدوائية المناسبة.

متى يكون هناك ضرورة لاستخدام الأدوية الخافضة للشحوم ؟

a) عندما يكون الشخص غير مصاب بأمراض قلبية وعائية ولديه عامل خطورة واحد.
تركيز الكولسترول في الدم يجب أن يكون < 170 ملغ/دل.
لكن عندما يصل تركيز الكولسترول إلى 190 ملغ / دل يجب البدء بالمعالجة الدوائية.
الهدف هو إيصال تركيز الكولسترول إلى 160 ملغ / دل.

b) عندما يكون الشخص غير مصاب بأمراض قلبية وعائية ولديه عاملي خطورة.
تركيز الكولسترول في الدم يجب أن يكون < 130 ملغ / دل .
عندما يصل تركيزه إلى 160 ملغ / دل يجب البدء بالمعالجة الدوائية.
الهدف هو إيصال تركيزه إلى أقل من 130 ملغ / دل.

c) عندما يكون الشخص مصاب بأمراض قلبية وعائية ولديه عامل خطورة.
تركيز الكولسترول يجب أن يكون < 100 ملغ / دل.

المجموعات الدوائية المستعملة في معالجة ارتفاع شحوم الدم

a) خافضات الكوليسترول

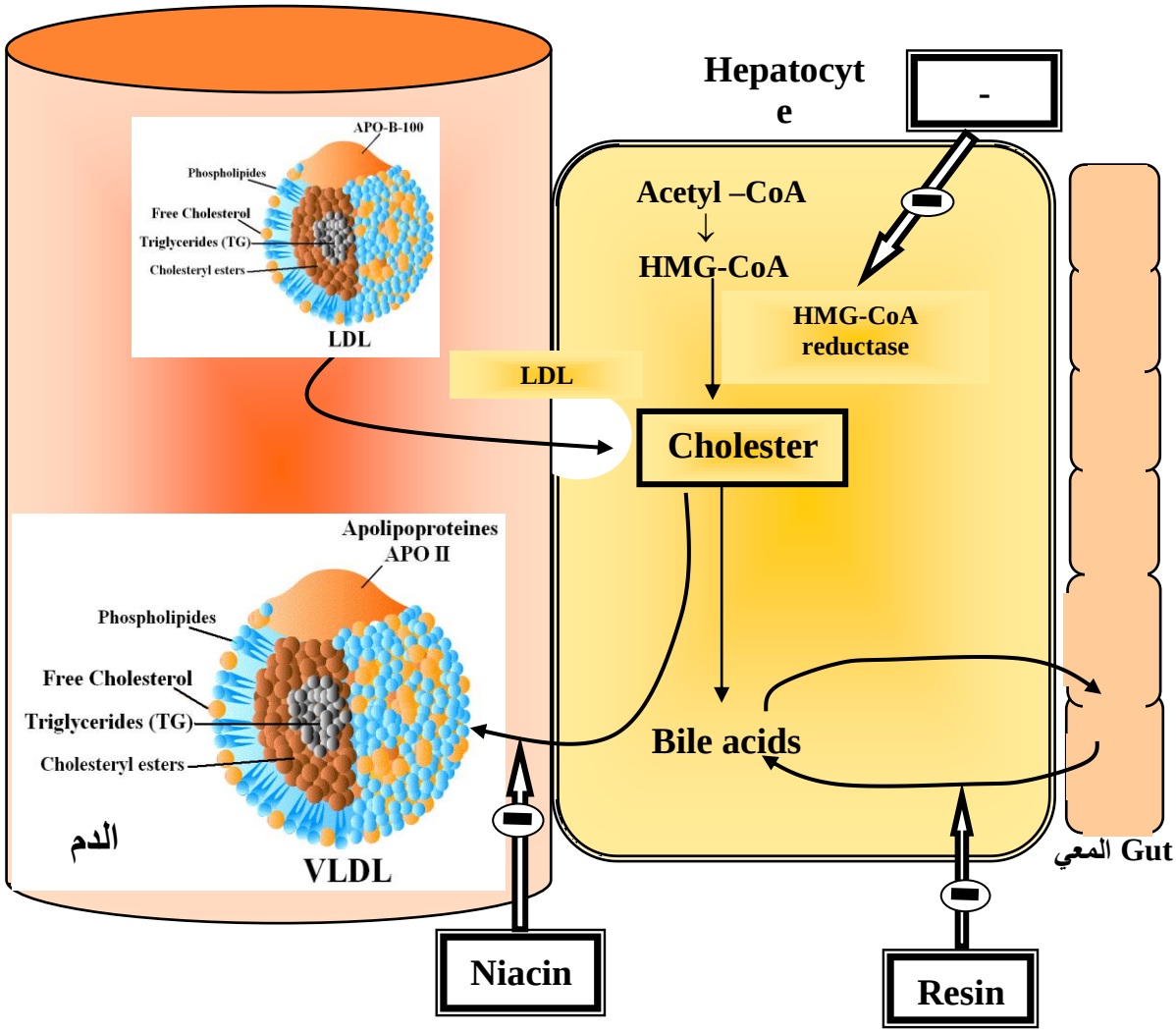
A. مثبطات الخميرة المصنعة للكولسترول: (HMG-CoA reductaseinhibitors).

الستاتينات: Fluvastatin−Simvastatin − Pravastatin −Rosovastatin − Atorvastatin − Betavastatin− Lovastatin

- **آلية التأثير:** تثبيط الأنزيم المصنع للكولسترول في الكبد (Red HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase)

مما ينقص الاصطناع الحيوي للكولسترول في الكبد وبشكل أدق تثبط اصطناع حمض الميفالونيك فيعوّض الكبد بازدياد عدد مستقبلات LDL في الكبد ، فيزداد التقاط LDL من البلازما، و يسبب أيضا انقاص إنتاج VLDL.

- **الاستعمال السريري:** ↓ LDL بنسبة عالية 20 – 50 % .
  ↓ VLDL بنسبة متوسطة.
  ↑ HDL بنسبة ضئيلة .
- **الحرائك الدوائية:** تعطى فموياً، تُستقلب بالمرور الكبدي الأول وتطرح عن طريق البول والصفراء (Lovastatin، Simvastatin هما طلائع دوائية)، يزداد التوافر الحيوي للوفاستاتين مع الطعام
- **التأثيرات الجانبية:** صداع، اعتلال عضلي وخاصة في الساقين(مراقبة الـ CPK)، التهاب كبد (مراقبة ALT,AST) وهي مضادة استطباب في الحمل.
- **التداخلات الدوائية:** تستقلب بـ cyp450 (ما عدا الروزفاستاتين والبرافاستاتين) فيتثبط استقلابها بمثبطات الأنزيم الكبدي كالسيميتيدين وعصير الكريفون
  تزيد مستوى الديجوكسين والوارفارين في الدم فتؤدي إلى خطر النزف (مراقبة الـ INR)
- **الجرعة :** تعطى مساء قبل النوم بعد الطعام حيث أن قمة نشاط الأنزيم (Red HMG-CoA) تكون مساءً ولتقليل الاعتلال العضلي من جهة أخرى.
- يمكن أن يسبب مركب الروزفاستاتين بعض التأثيرات الجانبية كارتفاع ضغط الدم والألم الصدري والوذمات المحيطية يتميز بقدرته على خفض الكوليسترول بعد أسبوع في حين باقي الستاتينات تحتاج حوالي 4-2 أسابيع
- من التأثيرات الأخرى للستاتينات تثبيت الصفيحة العصيدية وتحسين وظيفة البطانة الوعائية و تأثير مضاد للالتهاب ومضاد للأكسدة وتثبيط تشكل الخثرات.



شكل تخطيطي يوضح مقرّات عمل الأدوية الخافضة لشحوم الدم

B. الراتنجات (العوامل الرابطة للحموض الصفراوية) Cholestipol , Cholestyramine Colciflam،

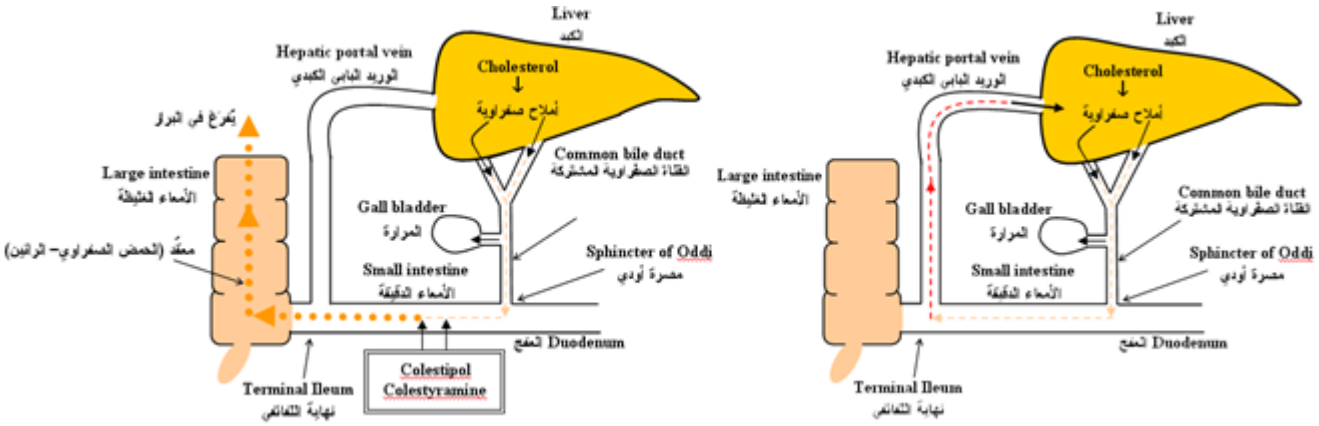
- **آلية التأثير:** تشكيل معقدات غير منحلة وغير ممتصة مع الحموض الصفراوية الموجودة في الأمعاء مما يحد من امتصاصها وعودتها إلى الكبد، يطرح المعقد غير المنحل مع البراز.

وهذا يسبب زيادة إنتاج الحموض الصفراوية من الكولسترول الكبدي وبالتالي زيادة حاجة الكبد إلى الكولسترول، لذلك يقوم الكبد بزيادة عدد مستقبلات LDL على سطح الخلايا الكبدية وبالتالي يتم سحب LDL من البلازما بصورة أسرع بسبب زيادة عدد مستقبلاته.

- **الاستعمال السريري :** ↓ LDL بنسبة 10 – 30 % .
  ↑ HDL بنسبة 2 – 4 % .
  ↑ VLDL بنسبة 5 – 30 % .

- **الحرائك الدوائية:** يعطى عن طريق الفم ويشكل في الأمعاء معقد مع الحموض الصفراوية غير منحل وغير ممتص يطرح مع البراز ولا يدخل إلى الدوران .
- **التأثيرات الجانبية:** ألم بطني، نفخة وإمساك، تأثير سلبي على وظيفة البنكرياس، تنقص امتصاص الفيتامينات المنحلة بالدسم (A,D,E,K) .
- **الجرعة :**4غ ثلاث مرات يوميا مع الطعام ويحضر بشكل رزم.
- **الاستخدام :** بما أن الراتينجات ومُعقداتها مع الحموض الصفراوية غير مُمتصة لذلك تعتبر الخيار الأمثل والأفضل أثناء الحمل، كما يُفضل استخدامها عند الشباب أيضاً

كما تستخدم في علاج الحكة المرافقة لليرقان الانسداي والذي ينتج عن تراكم الحموض الصفراوية وفي خفض الوزن.



C. مثبطات امتصاص الكولسترول (Ezetimibe):

- **آلية التأثير: مثبط انتقائي** ينقص امتصاص الكولسترول الغذائي على مستوى الأمعاء والكولسترول الذي يتم طرحه عن طريق الصفراء والستيرولات النباتية عن طريق تثبيط نقل الستيرول (NPC1L1) مما يخفض كمية الكولسترول في الكبد فيقوم الكبد بآلية معاوضة بزيادة عالية لعدد مستقبلات LDL وبالتالي سحب LDL من الدم.
- **الاستعمال السريري:** ↓ LDL بنسبة 15 – 20 % و↑ HDL بنسبة بسيطة .
- **الحرائك الدوائية : يستقلب في الكبد إلى غلوكورنيد ميفال** وهو مستقلب فعال .
- **التأثيرات الجانبية:** قد يؤثر على امتصاص الفيتامينات المنحلة بالدسم ويجب البدء بحمية كوليسترول قبل ومع العلاج .
- **الجرعة :** 10 ملغ مرة واحدة يوميا

b) خافضات الشحوم الثلاثية

A. مشتقات حمض الفيبريك:

Alufibrate-**Fenofibrate - Clofibrate - Gemfibrozil**- Etofibrate- Benzafibrate,

- **آلية التأثير:**
  - ✓ **في مستوى الدوران والأوعية الدموية:** ترتبط مع مستقبل αPPAR مما يؤدي إلى
    - انقاص تشكل ApoCIII(مثبط لأنزيم ليبوبروتين ليباز) مما ينشيط فعالية LPL وبالتالي تعزيز تصفية الليبوبروتينات الغنية بالشحوم الثلاثية.
    - يزيد Apo (AI ,AII) مما يزيد اصطناع الـ HDL.
  - ✓ **في مستوى الكبد:** تنقص تشكل تري أسيل غليسيرول وبالتالي نقص في تصنيع (VLDL)
- **الاستعمال السريري :** ↓ VLDL والدقائق الكيلوسية بنسبة 40 – 55 % .
  ↑ IDL لذلك يفضل مشاركته مع أدوية أخرى .
  ↑ HDL بنسبة 20 % .
- **التأثيرات الجانبية:** هضمية، **اعتلال عضلي،** ، زيادة وزن، اضطراب في نظم القلب، **تؤهب لتشكل الحصيات الصفراوية.**
- **الحرائك الدوائية :** تعطى عن طريق الفم وتستقلب كبديا ، تطرح بالبول **ويزداد امتصاها مع الطعام.**
- **التداخلات الدوائية: قد** تزيد فعل الوارفارين وتزيد تراكيز السلفونيل يوريا في الدم (الارتباط بالبروتينات) وقد يمنع امتصاصها عند مشاركتها مع الراتنجات لذلك يجب أخذها بفاصل زمني من 4-6 ساعات.
- **ملاحظة: الفينوفيبريك أسيد هو الشكل الفعال للاسترات فكل100 ملغ فينوفيبرات تعادل 67 فينوفيبرات فائق النعومة وتعادل 45 كولين فينوفيبرات.**

B. حمض النيكوتينيك (النياسين):

- **التأثير الدوائي:** يستخدم كمضاد للبلاغرا بجرعة 2–4 ملغ وكخافض شحوم بجرعة 1غ
- **آلية التأثير:**
  - ✓ **في مستوى النسيج الشحمي :** تثبيط أنزيم ليبوبروتين ليباز الموجود في النسيج الشحمي مما ينقص من تحلل الدسم المختزن في النسج الشحمية والعضلات وبالتالي تقليل كمية الحموض الدسمة الحرة في الدوران
  - ✓ **في مستوى الكبد :** يستفيد الكبد من الحموض الحرة الدسمة في الدوران في تصنيع مركب تري أسيل غليسيرول المسؤول عن تصنيع الـ VLDL وبالتالي ينقص مستوى الـ VLDL في الدوران بسبب نقص تصنيعه في الكبد .

- ✓ **زيادة** المستويات المصلية للـ HDL وهو التأثير الأهم له بسبب زيادة تركيز Apo A-I.
- ✓ نقص تشكل الفيبرنيوجين مما يحد من تشكل الخثرة وتفعيل مولد العامل النسيجي.

- **الاستعمال السريري:** ↓ LDL بنسبة 10 – 25 % .
  ↓ VLDL بنسبة 50 % .
  ↑ HDL بنسبة 30 – 40 % .
- **الحرائك الدوائية:** يعطى عن طريق الفم حيث يمتص بسرعة في الجهاز الهضمي، يستقلب في الكبد ويطرح عن طريق الكلية .
- **التأثيرات الجانبية: اضطرابات هضمية، توهج جلدي،** عدم تحمل الغلوكوز، **ارتفاع حمض البول** (تنافس على الاطراح)، يُسبب تفاقم الربو **وزيادة مخاطر السمية الكبدية.**

ملاحظة :يستخدم النيكوتين أميد في داء البلاغرا بدلا من حمض النيكوتين للتقليل من الأثار الجانبية كهبوط الضغط واحمرار الوجه والتوهج

المشاركات الدوائية :

المشاركة الدوائية	النتيجة
الستاتينات +Ezetimibe	زيادة ↓ LDL
حمض النيكوتينيك+ الراتنجات	في علاج الشحوم والكوليسترول
مشتقات حمض الفيبريك+Ezetimibe	غير منصوح بها
مشتقات حمض الفيبريك+ الراتنجات	نقص امتصاص حمض الفيبريك
مشتقات حمض الفيبريك+ الستاتينات	زيادة الألام العضلية والاعتلال العضلي

c) أدوية حديثة

A. **التياديندول Tiadenol:** يثبط اصطناع الكوليسترول في مرحلة تسبق تشكل حمض الميفالونيك

B. **البنفلوريكس Benflurex:** يخفف امتصاص ثلاثيات الغليسريدات من الأمعاء مما يحرض مخازن الشحوم الثلاثية

C. **الايفولوكوماب Evolocumab:** يقوم بتثبيط بروتين PCSK9 (الذي يتم تصنيعه في الكبد وله دور في في تحديد مستوى الـ LDL في الدوران من خلال الارتباط مع مستقبلات الـ LDL وتعطيلها)

d) مركبات تفيد في علاج فرط الشحوم

A. **البروبوكول** :مادة مضادة للأكسدة تستخدم في صناعة المطاط تعمل على زيادة التقاط الكوليسترول من الخلايا الكبدية وزيادة انطرحه وبالتالي تخفض مستواه من الجسم

B. **التيروكسين الميمن** :يساعد على خفض الكوليسترول

C. **الاستراديول** :بعد سن اليأس تتوقف الهرمونات وتزداد التأهب للاصابه بالأمراض القلبية لذلك يفيد في خفض الكوليسترول

D. **الفوسفوليبيدات الأساسية**:مصدرها فول الصويا وتخفض كلا من الكولسترول والشحوم

E. **زيت السمك** : تخفض الشحوم الثلاثية ولكنها ترفع الكوليسترول بسبب احتوائها حموض دسمة غير مشبعة من نوع مركبات البروستاغلاندين وهي : (الايكوزا بينتانوئيك أسيد والديكوزا هيكسانوئيك أسيد)

F. **النيومايسين** :وهو صاد حيوي من فئة الأمينو غليكوزيد ولكنه يسبب خفض الكوليسترول.

G. **الأوليستات** :وهي من الأدوية المضادة للبدانة وتنقص الوزن من خلال التثبيط العكوس لأنزيم الليباز المعثكلي مما ينقص امتصاص الدهون بنسبة 70% بسبب نقص تفكك الغليسريدات الثلاثية، فيمكن استخدامها عند مرضى الوزن الزائد عندما يكون مشعر كتلة الجسم يتجاوز 30 كغ/م٢ وعند وجود عوامل الخطورة فتستخدم عندما يتجاوز 27 كغ/م٢ .

انتهت المحاضرة