

Семей мемлекеттік медицина университеті
Терапия бойынша интернатура



Жүрек қан-тамыр ауруларының болжауы
бойынша «резистенттілік» статинотерапия
әсері

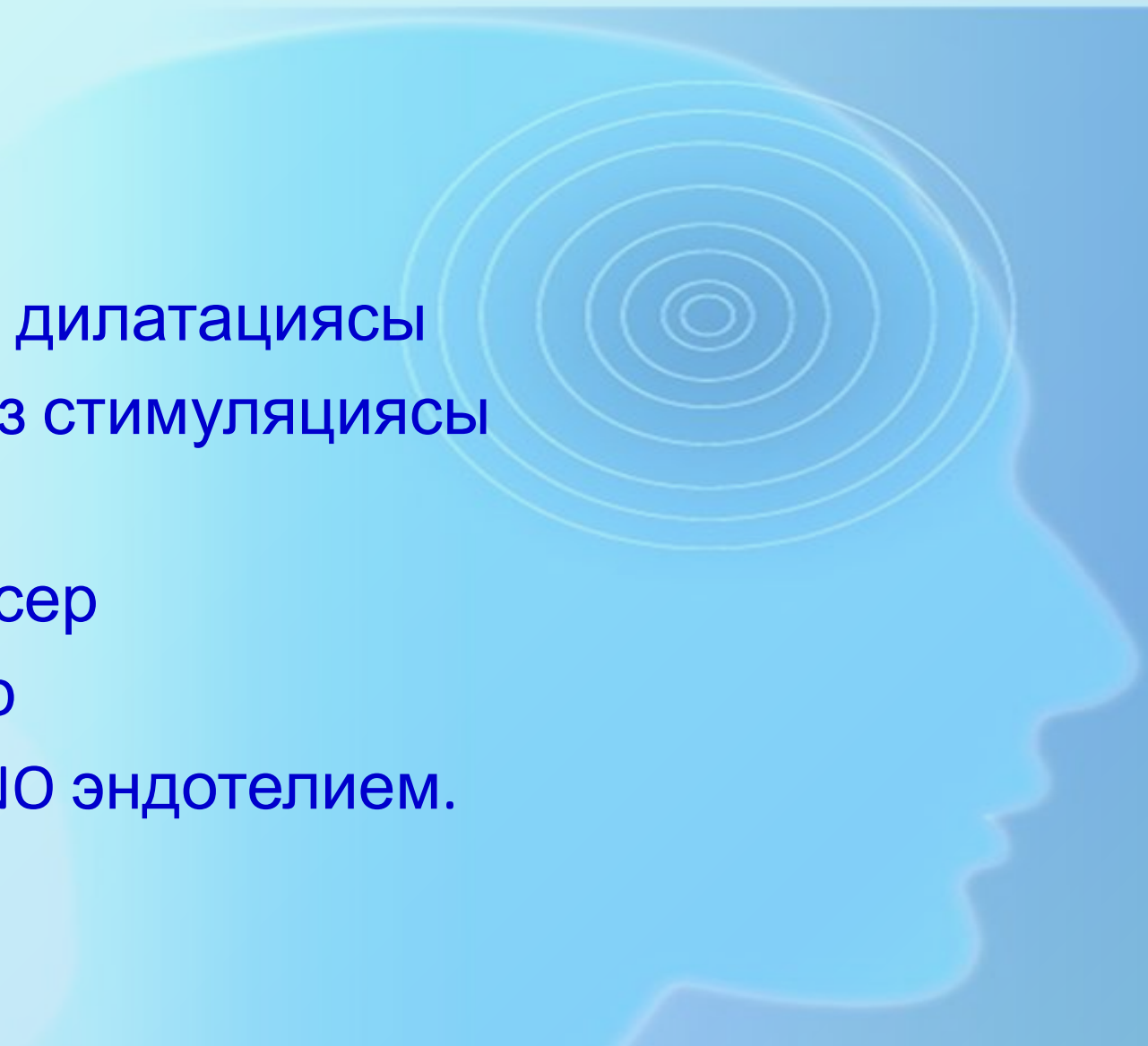
Орындаған : Манасова А.С 603- терапия
Тексерген : Аймагамбетова А.О

2016-2017 оқу жылы

- **Статины** — қандағы холестерин мөлшерін азайтатын препарат. Бауырдағы (HGM-CoA) ферментін блоктайды.

Әсері :

- Тәж артерияларының дилатациясы
- Коронарлы ангиогенез стимуляциясы
- Антиоксидантты әсер
- Иммуносупрессивті әсер
- Антиаритмиялық әсер
- Увеличение синтеза NO эндотелием.

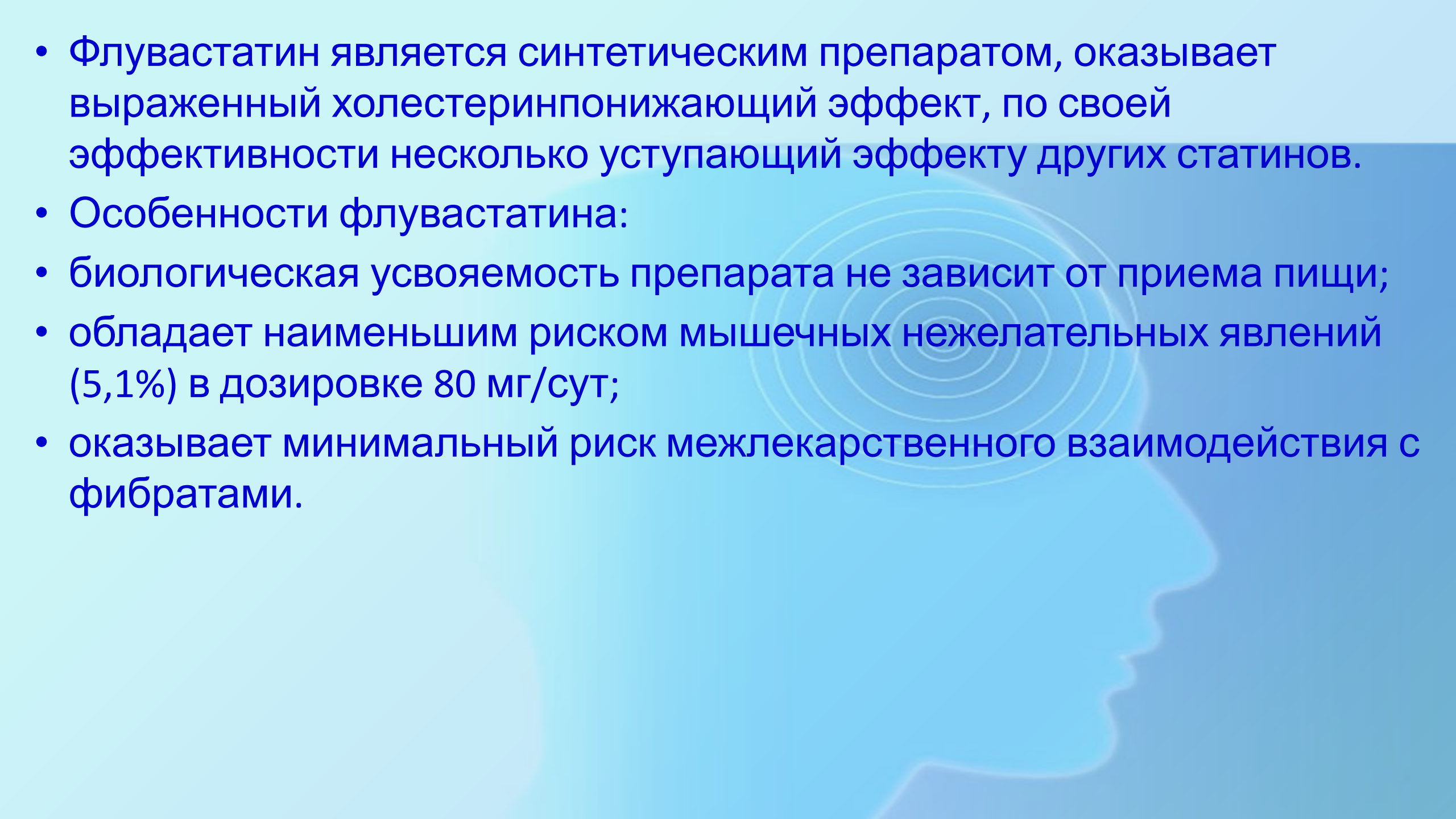


Статин	Производитель оригинального препарата	Суточная доза (мг)	Натуральный или синтетический	Гидрофильность
Ловастатин	Мерк Шарп и Доум	10-80	Натуральный – из грибка <i>Aspergillus terreus</i>	Нет
Симвастатин	Мерк Шарп и Доум	5-80	Полусинтетический	Нет
Флувастатин	Новартис	20-80	Синтетический	Нет
Правастатин	Бристол-Майерс Сквибб	10-40	Полусинтетический	Да
Аторвастатин	Пфайзер	10-80	Синтетический	Нет
Розувастатин	АстраЗенека	5-40	Синтетический	Да

Статин	Метаболизм системой Р450	Активные метаболиты	Связь с белком (%)	Путь выведения	Биодоступность (%)	Период полувыведения (ч)
Ловастатин	Да	Да	95	Почки/печень	5	3
Симвастатин	Да	Да	95-98	Почки/печень	5	2
Флувастатин	Нет	Нет	98	Больше печень	24	2,3 (капсулы), 7 (таблетки ретард)
Правастатин	Нет	Нет	50	Почки/печень	17	1,3-2,7
Аторвастатин	Да	Да	98	Больше печень	14	14
Розувастатин	Нет	Нет	90	Почки/печень	20	19

- **Ловастатин** липидтерге әсері өте төмен, практикалық еолданыстан шығып қалған.
- **Правастатин** : аш қарынға ішеді. Препаратты МИ екіншілік профилактикасы ретінде қолданады.
- Тәуліктік доза 40 мг.
- **Симвастатин**
- Тәуліктік доза 20-40 мг.



- Флувастатин является синтетическим препаратом, оказывает выраженный холестеринпонижающий эффект, по своей эффективности несколько уступающий эффекту других статинов.
 - Особенности флувастатина:
 - биологическая усвояемость препарата не зависит от приема пищи;
 - обладает наименьшим риском мышечных нежелательных явлений (5,1%) в дозировке 80 мг/сут;
 - оказывает минимальный риск межлекарственного взаимодействия с фибратами.
- 
- The background of the slide is a light blue gradient. On the right side, there is a faint, stylized silhouette of a human head in profile, facing right. Inside the head area, there are several concentric white circles, resembling a target or a ripple effect. The text is written in a dark blue, sans-serif font.

- **Аторвастатин** получают из грибковых метаболитов. Препарат обладает более выраженным действием на уровень липидов плазмы крови, по сравнению с другими статинами. Лекарственная терапия аторвастатином в дозе 80 мг/сутки в течение 1,5 лет по своим конечным результатам превосходит ангиопластику коронарных артерий.
- В большинстве случаев аторвастатин назначают в дозировке 10 мг/сутки, при высоком риске развития атеросклероза дозировку увеличивают до 20-80 мг/сутки, при этом, пациенты, получающие дозировку 80 мг/сутки, должны один раз в 3 месяца проходить наблюдение у специалистов на предмет выявления возможных побочных реакций.
- Наиболее мощным статином, который способен снижать уровень ХС ЛНП на 63%, является **розувастатин**, который показан пациентам с первичной гиперхолестеринемией (тип IIa) или смешанной (тип IIb), а также пациентам с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией (рекомендованная доза 5-40 мг; стартовая - 5-10 мг).

- **Состав**

1 таблетка, покрытая оболочкой, препарата Аторвастатин 10 содержит:

Кальциевой соли аторвастатина (в пересчете на аторвастатин) – 10 мг;

Дополнительные ингредиенты, включая лактозу.

1 таблетка, покрытая оболочкой, препарата Аторвастатин 20 содержит:

Кальциевой соли аторвастатина (в пересчете на аторвастатин) – 20 мг;

Дополнительные ингредиенты, включая лактозу.

1 таблетка, покрытая оболочкой, препарата Аторвастатин 40 содержит:

Кальциевой соли аторвастатина (в пересчете на аторвастатин) – 40 мг;

Д

- **Фармакологическое действие**

Аторвастатин – гипохолестеринемический препарат. Аторвастатин селективно и конкурентно ингибирует ГМГ-КоА-редуктазу – фермент, регулирующий скорость преобразования ГМГ-КоА в мевалонат, являющийся предшественником стеролов, в том числе холестерина.

У пациентов с гетерозиготной и гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, а также ненаследственной гиперхолестеринемией и смешанной дислипидемией при приеме аторвастатина отмечается снижение холестерина-липопротеинов низкой плотности, общего холестерина и аполипопротеина В. Кроме того, аторвастатин снижает уровень липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов. Прием аторвастатина способствует некоторому увеличению уровня липопротеинов высокой плотности.

Снижение уровня холестерина и липопротеинов в плазме под действием аторвастатина происходит за счет снижения активности ГМГ-КоА-редуктазы и уменьшения синтеза холестерина в печени, а также увеличения количества рецепторов ЛПНП на поверхности клеток печени, что способствует повышению захвата и катаболизма ЛПНП.

- **Фармакологическое действие**

Розувастатин – гипохолестеринемический препарат. Розувастатин избирательно и конкурентно угнетает активность ГМГ-КоА-редуктазы (фермент, который принимает участие в превращении 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзима А в мевалонат, являющийся предшественником холестерина).

- Розувастатин способствует увеличению рецепторов липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на гепатоцитах, что приводит к увеличению захвата и катаболизма ЛПНП, а также угнетению синтеза липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Таким образом, розувастатин снижает общий уровень ЛПНП и ЛПОНП.
- При приеме розувастатина отмечается снижение холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, уменьшение концентрации общего холестерина и триглицеридов, а также увеличение количества холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Также на фоне терапии отмечается уменьшение уровня аполипопротеина В и повышение уровня аполипопротеина А-1.
- Терапевтический эффект розувастатина развивается на протяжении 1 недели от начала приема и достигает 90% максимума через 2 недели. Наибольший эффект обычно развивается на 4 неделе терапии и сохраняется на протяжении курса лечения.

Фармакокинетика

Максимальные сывороточные уровни розувастатина после приема внутрь достигаются на протяжении 5 часов. Для розувастатина характерна низкая абсолютная биодоступность – порядка 20%.

В печени розувастатин накапливается. Объем распределения достигает 134 л.

В сыворотке порядка 90% розувастатина вступает в связь с белками, преимущественно альбуминами.

Порядка 10% розувастатина метаболизируется в организме, исследования (на модели с использованием гепатоцитов человека) показывают, что розувастатин относится к непрофильным субстратам изоферментов, относящихся к системе цитохрома P450. Основным изоферментом, который регулирует метаболизм розувастатина, является CYP2 C9, однако в процессе также участвуют изоферменты CYP2 C19, CYP2 D6 и CYP3 A4, которые в меньшей степени включены в метаболизм препарата.

Основное производное розувастатина – N-дисметил, а также лактонные производные. N-дисметил производное оказывает аналогичное розувастатину действие, однако является на 50% менее активным, лактонные производные считаются фармакологически неактивными. Розувастатин ингибирует порядка 90% и более циркулирующей в сыворотке ГМГ-КоА-редуктазы.

Выведение розувастатина реализуется преимущественно кишечником (порядка 90% экскретируется в неизменном виде, включая препарат, который не абсорбировался в кишечнике), остальная часть выводится почками. С мочой выводится около 5% неизменного розувастатина.

Время полувыведения из сыворотки достигает 19 часов, при этом время полувыведения остается неизменным при повышении дозы. Среднее геометрическое значение клиренса розувастатина из плазмы составляет порядка 50 л/час (при коэффициенте вариации 21,7%).

- **Состав**

1 таблетка в пленочной оболочке Розувастатин 5 содержит:

- Розувастатина – 5 мг;
- Прочие компоненты: кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, тальк, моногидрат лактозы, безводный коллоидный диоксид кремния, стеарилфумарат натрия, оболочка (макрогол 6000, манит, железа оксид желтый, тальк, железа оксид красный, титана диоксид).

- 1 таблетка в пленочной оболочке Розувастатин 10 содержит:

- Розувастатина – 10 мг;
- Прочие компоненты: кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, тальк, моногидрат лактозы, безводный коллоидный диоксид кремния, стеарилфумарат натрия, оболочка (макрогол 6000, манит, железа оксид желтый, тальк, железа оксид красный, титана диоксид).

- 1 таблетка в пленочной оболочке Розувастатин 20 содержит:

- Розувастатина – 20 мг;
- Прочие компоненты: кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, тальк, моногидрат лактозы, безводный коллоидный диоксид кремния, стеарилфумарат натрия, оболочка (макрогол 6000, манит, железа оксид желтый, тальк, железа оксид красный, титана диоксид).

- 1 таблетка в пленочной оболочке Розувастатин 40 содержит:

- Розувастатина – 40 мг;
- Прочие компоненты: кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, тальк, моногидрат лактозы, безводный коллоидный диоксид кремния, стеарилфумарат натрия, оболочка (макрогол 6000, манит, железа оксид желтый, тальк, железа оксид красный, титана диоксид).

- **Қолдану көрсеткіші :**

- гиперхолестеринемия IIa, IIb типті, диетотерапияның әсері болмаған кезде;
- комбинирленген гиперхолестеринемия мен гипертриглицеридемия (гиперлипопротеинемия типа IIb);
- атеросклероз.



- **Қарсы көрсеткіштер :**

- Гиперсезімталдық ;

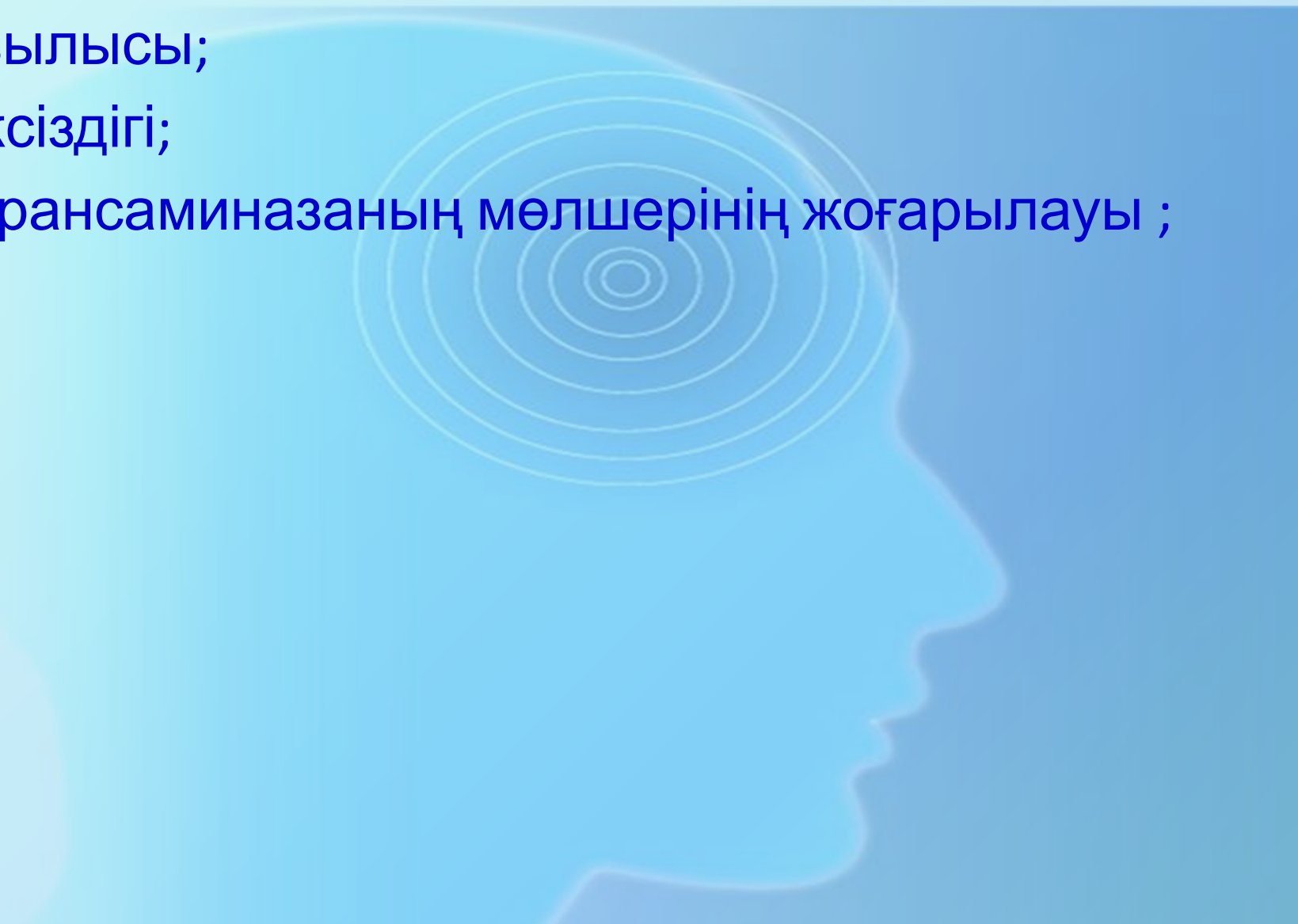
- Бүйрек қызметінің бұзылысы;

- Айқын бүйрек жеткіліксіздігі;

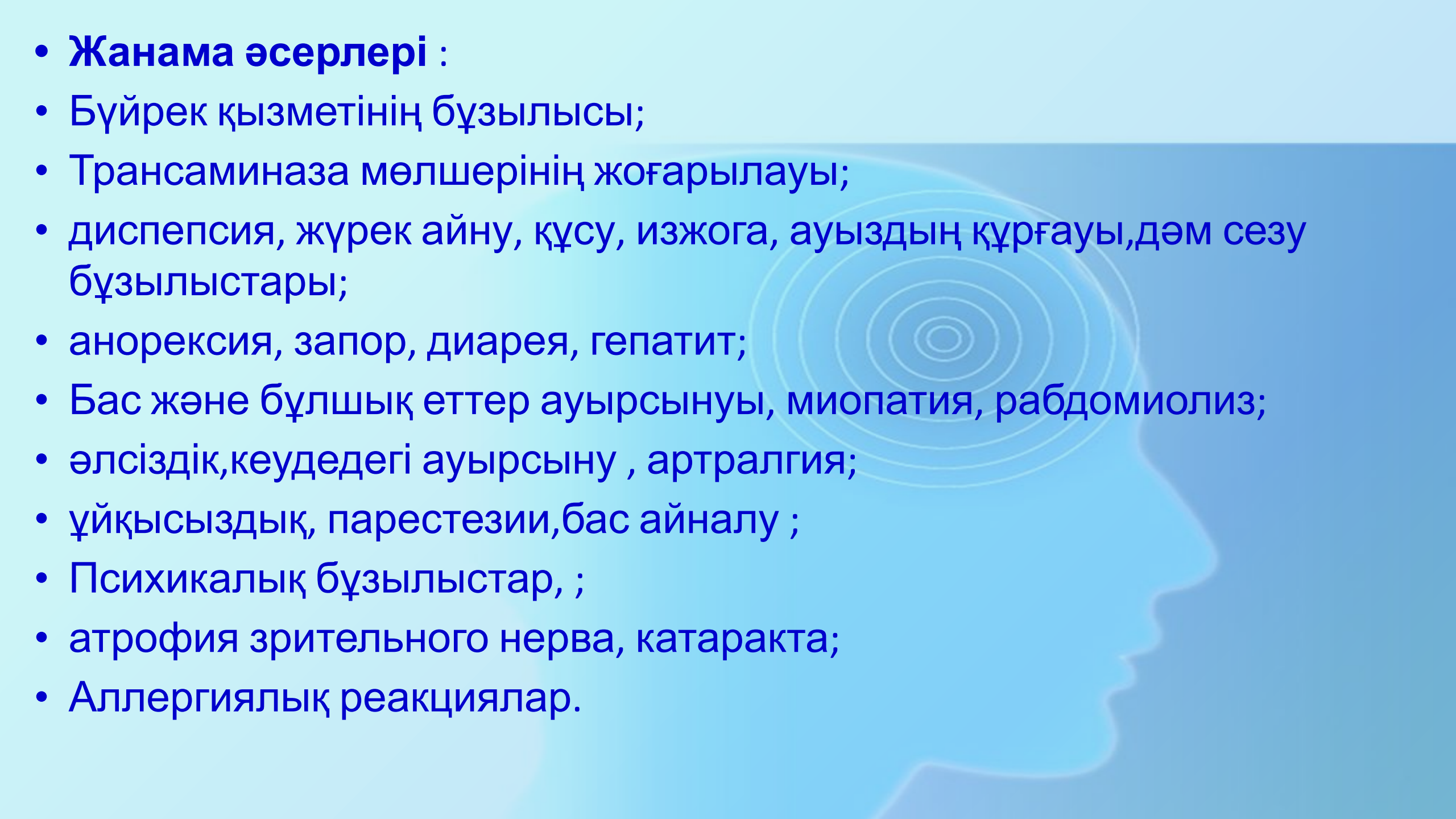
- Қан плазмасындағы трансаминазаның мөлшерінің жоғарылауы ;

- Жүктілік , бала емізу

- Балалар.



• **Жанама әсерлері :**

- Бүйрек қызметінің бұзылысы;
 - Трансаминаза мөлшерінің жоғарылауы;
 - диспепсия, жүрек айну, құсу, изжога, ауыздың құрғауы, дәм сезу бұзылыстары;
 - анорексия, запор, диарея, гепатит;
 - Бас және бұлшық еттер ауырсынуы, миопатия, рабдомиолиз;
 - әлсіздік, кеудедегі ауырсыну , артралгия;
 - ұйқысыздық, парестезии, бас айналу ;
 - Психикалық бұзылыстар, ;
 - атрофия зрительного нерва, катаракта;
 - Аллергиялық реакциялар.
- 
- The background of the slide is a light blue gradient. On the right side, there is a stylized silhouette of a human head in profile, facing right. Inside the head area, there are several concentric white circles, resembling ripples or a target. The overall aesthetic is clean and medical.

- **Дәрілермен әсері :**
- Өт қышқылдары эффектті жоғарылатады
- Циклоспорин левостатиннің активті метаболиттер мөлшерін жоғарылатады;
- Тура емес антикоагулянттар (кумарины)қан кету қаупін тудырады ;
- фибраттар, ниоцин, итраконазол, эритромицин, циклоспорин миопатияның және рабдомиолиздің даму қаупін жоғарылатады.

