

СЕМЕЙ МЕМЛЕКЕТТІК МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ
Жалпы және клиникалық фармакология кафедрасы

СӨЖ

Тақырыбы: Аяқ астынан болатын өлімнің алдын-алу үшін тағайындалатын дәрілік препараттар: заманауи гиполлипидемиялық дәрілер, антикоагулянттар.

Орындаған: Нұрлыбек Қ.Қ
320-топ ЖМФ

Тексерген: Арғынбаева А.С

Семей 2012

Жоспар

- Кіріспе
- Негізгі бөлім
- Қанның ұюын төмендететін заттар
(Антикоагулянттар)
- Гиполипидемиялық заттар
- Қорытынды
- Пайдаланған әдебиеттер

Кіріспе

- Стенокардияның кешендік еміне механизмі әртүрлі басқа топтардың заттары қолданылады. Патология кезінде тромб түзілуін тоқтататын заттар кеңінен қолданылуда. Оларға *антикоагулянттар (гепариндер)* жатады. Тәждік және басқада тамырларда атеросклероздық үрдістердің дамуын тоқтататын *гиполипидемиялық заттар да (статиндер)* үлкен рөл атқарады.

Антикоагулянттар

- Қан ұюының әртүрлі кезеңдерінде әсер етуі мүмкін. Әсерінің бағыты бойынша 2 негізгі топқа жатады.

Тікелей әсер ететін антикоагулянттар

(тікелей қан ұюына әсер ететін заттар)

- Гепарин
- Фраксипарин
- Эноксапарин
- Лепирудин



Әсері тікелей емес антикоагулянттар

(қан ұю факторларының-протромбиннің және бауырдағы синтезін тежейтін заттар)

- Неодикумарин
- Синкумар
- Варфарин
- Фенилин

Тікелей әсерлі антикоагулянттар



- Гепарин – ағзада мес жасушалармен түзілетін, қан ұюына қарсы табиғи зат. Гепариннің көп бөлігі әсіресе, бауырда және өкпеде кездеседі. Химиялық құрылысы бойынша мукополисахарид. Оның молекулалық салмағы 15000-20000 д-ға тең. Оның молекуласына күкірт қышқылының қалдығы кіреді, соған байланысты айқын қышқылдығы бар. Ерітіндідегі күшті теріс заряды гепариннің қан ұюына қатысатын белоктармен әсерлесуіне ықпал етеді.

- Гепарин тікелей әсер ететін антикоагулянтқа жататындықтан, ол тек тұтас ағза жағдайында (*in vivo*) ғана белсенді емес, *in vitro*-да белсенді. Үлкен дозада гепарин тромбоциттер агрегациясын тежейді.
- Гепарин флебитте, тромбофлебитте, аяқтың варикозды жараларында, тері асты гематомасында сыртқы қолдану үшін де шығарылады.
- Қан ұюына қарсы негізгі әсерінен басқа гепариннің қанда липид мөлшерін төмендететін әсері де анықталған. Бұл тіндердің липопротеинлипазаның босап шығуына байланысты деп есептейді. Соңғысы эндотелийге жиналған липопротеидтердің үшглицеридтерін тінге түсетін бос май қышқылдарын босатып шығара отырып гидролиздейді.

Фраксипарин



- Оларға айқын антиагреганттық және антикоагулянттық белсенділік тән. Төменгі молекулалы гепариндер әсерінен қан ұюының төмендеуі, олардың антитромбин III-тің Ха факто тежегіш әсерін күшейтуіне байланысты. Гепариннен төменгі молекулалы аналогтарының айырмашылығы- олар тромбинге тежегіш әсер көрсетпейді. Соған байланысты бұл препараттар қан сарысуы белоктарымен аз байланысады, олардың биожеткіліктігі гепаринге қарағанда жоғары. Олар ағзадан баяу шығарылады. Гепаринге қарағанда ұзағырақ әсер етеді. Оларды тәулігіне 1-2 рет тері астына енгізеді.

Эноксапарин

- Гепариннің антагонисті *протамин сульфаты* (балық ұрығынан алынған). Оған негіздік қасиет тән және оң зарядты. Гепаринмен әсерлесіп оның белсенділігін жойып, ерімейтін кешен түзілуіне әкеледі. Протамин сульфатын көктамырға енгізеді; оның 1 мг-ы 100 ӘБ гепаринді бейтараптайды. Протамин сульфаты төменгі молекулалы гепариндердің де антагонисті болып табылады.

Лепирудин

- Медициналық сүліктермен өндірілетін гирудин де қызығушылық туындатады. Ол 65 амин қышқылдарынан тұрады. Тікелей әсер ететін белсенді антикоагулянт ретінде қолданылатын рекомбинантты варианты- лепирудин алынған. Гирудин тромбиннің белсенділігін жояды; оның әсері антитромбин III-ке тәуелді емес. Препаратты көктамырға енгізеді. Әсері қысқа 1-3 сағ. Бүйректің патологиясында ағзада жиналуы мүмкін және қан ағуға әкеледі. Антагонисті жоқ.

Әсері тікелей емес антикоагулянттар

- Оларға 2 химиялық заттардың тобы жатады:

4-оксикумарин туындылары

- Неодикумарин
- Синкумар
- Варфарин

Индандион туындысы

- Фенилин

- 4-оксикумарин және индандион туындыларын шартты түрде К1 витаминінің антагонисттері деп есептейді. Олардың әсер ету принципі, К витамині эпоксидінің редуктазасын тежейді және К1-эпоксидтің II, VII, IX, X факторлардың синтезін тежейтін К витаминнің белсенді түріне тотықсыздануына кедергі жасайды. Осылайша, олар бауырда К витаминіне тәуелді протромбиннің, проконвертиннің және бірқатар басқа факторлардың да синтезін тежейді.

- Әсері тікелей емес антикоагулянттардың тиімділігі протромбиндік индекс бойынша бақыланады. Сонымен қатар зәрді тексереді; гематурияның пайда болуы препараттарды артық дозада енгізу белгілерінің бірі болып табылады.
- 4-оксикумарин және индандион туындыларының жанама әсерлері ұқсас. Оларға көбінесе қан кетулер, қан құйылу, диспепсиялық бұзылыстар, бауыр қызметінің тежелуі, аллергиялық реакциялар жатады.

Варфарин



- Өте кең қолданылатын әсері тікелей емес антикоагулянттардың бірі- варфарин. Көктамырға енгізілген препараттары болса да негізінен ішке енгізіледі.
- Варфарин және оның метоболиттері негізінен бүйрек арқылы шығарылады. Препаратты енгізу тоқтатылған соң қан ұюының қалпына келуі шамамен 4 күннен кейін.
- Ауыр жанама әсері-бұрыннан бар патологияға немесе препаратты артық дозаға енгізуге байланысты қан кетулер. Бауыр қызметінің бұзылуы, диспепсиялық бұзылыстар, лейкопения, аллергиялық реакциялар, сирек терінің некрозы болады. Варфарин планцетадан өтеді және оның тератогенді әсері бар екендігін ескерген жөн.

Гиполипидемиялық заттар

- Атеросклероз және асқынуларының (жүректің ишемиялық аурулары, инсульт және т.б) алдын-алу мен емдеу үшін қолданылатын медикаменттер кешенінің ең бір маңызды компоненттері гиполипидемиялық заттар болып табылады. Олардың негізгі әсері қан сарысуында мөлшері жоғарлаған атерогенді липопротеиндерді төмендету. Сондай-ақ, антиатерогенді липопротеиндердің мөлшерін жоғарлатқаны жөн. Бұл, әсер ету принциптері мынаған негізделген-атерогенді сипаттағы дислипидемия атеросклероз дамуының негізгі факторларының бірі.

● Қан сары суы құрамындағы көпшілік липопротеиндердің реттелуі көп дәрежеде бауырдың ТТЛП-рецепторларымен, сондай-ақ басқа тіндермен де жүзеге асады. Бұл рецепторлардың лигандалары Е апопротеиндер және В-100 болып табылады. ТТЛП-рецепторлармен эндоцитоз жолымен ұсталатын ТТЛП, АТЛП, хиломикрондардың сынықтары өзара әсерлеседі, одан кейін липопротеиндердің барлық компоненттерінің химиялық өзгеріске ұшырауы салдарынан пайдаға асырылады.

- Бауырда холестериннің синтезделуін таңдап тежейтін, жалпы «стати́ндер» деген атқа ие болған, заттардың гиполипидемиялық әсері жоғары. Оларға биогенді заттар- *Monascus ruber* және *Aspergillus terreus* дақылдарынан алынған **ловастатин (мевакор)** және *Penicillium citricum* мен *Penicillium brevicompactum* метаболиті болып табылатын **мевастатин (компактин)** жатады. Осындай түрде әсер ететін жартылай синтетикалық (**симвастин, правастатин**) және синтетикалық (**флувастатин**) заттар алынған. Заттардың гиполипидемиялық әсері жылдам және өте айқын көрінеді. Бұл препараттарды холестеринмен бірге қолданғанда, бұдан да жоғары әсер байқалды.

- Соңғы жылдары статиндердің атеросклерозға қарсы әсері, тек гиполлипидемиялық әсеріне байланысты емес, сондай-ақ оның тамырға тікелей әсер етуінен деген болжамдар айтылып жүр. Соңғысы, эндотелий қызметінің жақсаруына, қабыну үрдісінің тежелуіне, атеросклероздық буылтықтың тұрақталуының жоғарлауына, оның біршама регрессиясына да, тромб түзу мүмкіндігінің төмендеуіне әкеледі. Бұл өзгерістердің негізінде тәжірбиелік мәлеметтер бойынша: артерия миоциттерінің миграциясы мен пролиферациясының тежелуі, моноциттер өсуінің тежелуі және оларда холестерин жиналуының азаюы, тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясының төмендеуі қатысады.

Ловастатин

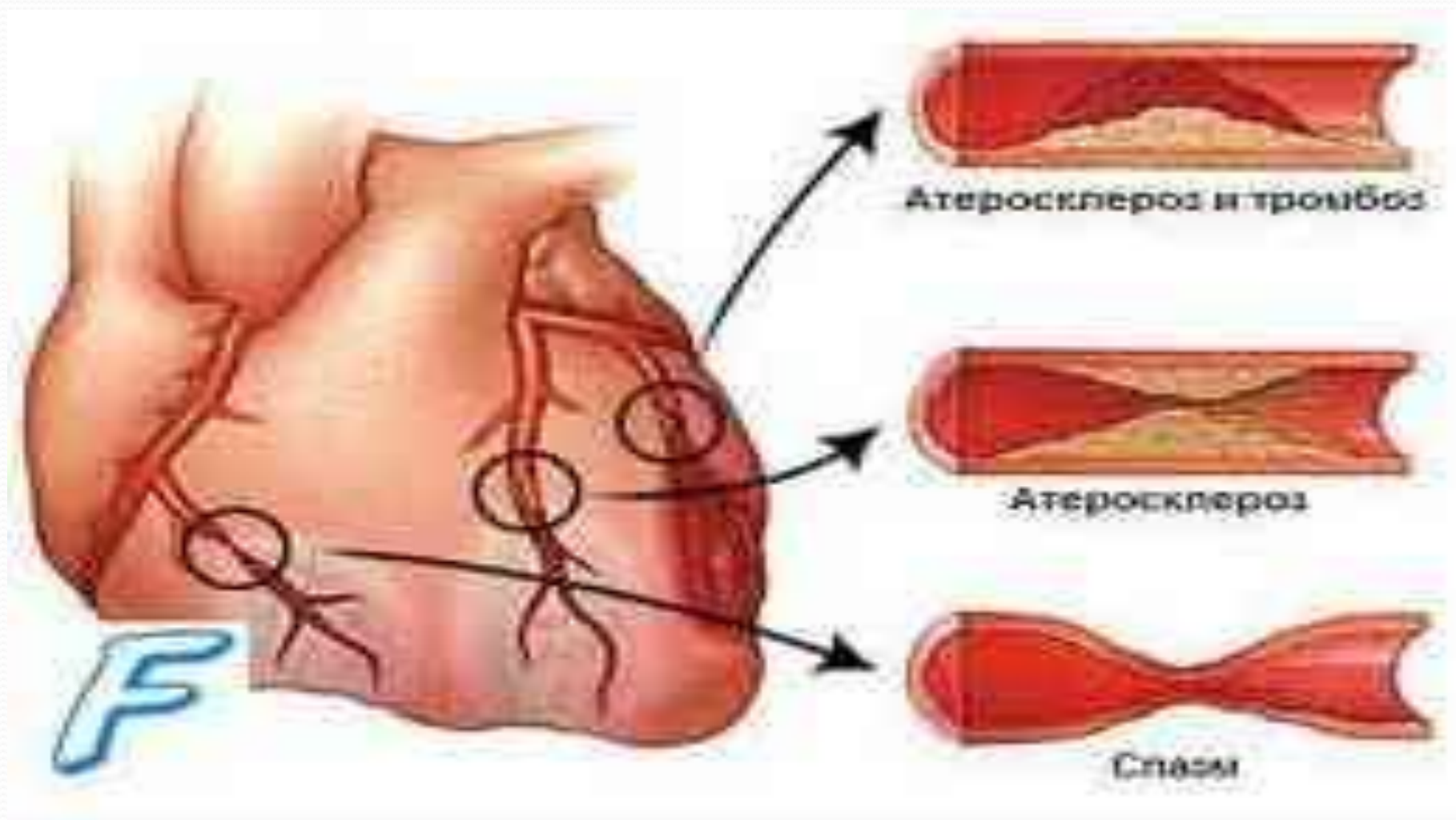


- Ловастатиннің клиникада қолданылу тәжірибесі біршама жоғары. Ол дәрі ізашары болып табылады. Оның белсенді метаболиті бауырда түзіледі. Ловастатинді тәулігіне 1 рет ұйықтар алдында ішуге тағайындайды. Биожеткіліктігі төмен. Препараттың көптеген бөлігі және оның метаболиттері қан сарысуындағы белоктармен байланысады. Ловастатиннің биотрансформациясы бауырда жүреді. Ловастатин мен оның метаболиттері негізінен ішек және аз дәрежеде бүйрек арқылы бөлінеді.

- *Басқа статиндер фармакодинамикасы бойынша ловастатинге ұқсас. Бірақ фармакокинетикасы бойынша ерекшеліктері бар. Мұны:қан сарысуында ловастатин мен симвастатинге (зокор) қарағанда, флувастатин (лескол) және правастатиннің (липостат) барынша көп (максималды) концентрациясы тезірек жиналады. Бауырмен статиндердің ұсталу дәрежесі, ол арқылы бірінші рет өткенде, өте маңызды сипаттама болып табылады.*

- *Атеросклероз дамуының және оның асқынуларының алдын алу үшін антиоксиданттардың да (токоферол ацетаты, аскорбин қышқылы және т.б) белгілі маңызы бар. Олар атеросклероз дамуының асқын тотығы механизміне әсер етеді. Олардың әсер ету принципінің негізгі мәні-липидтердің молекулалық оттегімен бос радикалдық тотығуын тежеу.*
- *Атеросклерозға қарсы препараттардың тиімділігі және қауіпсіздігі немесе оларды бірге қолдану жөнінде пікір айту, тек клиникалық зерттеулерді ұзақ уақыт бойы көптеген науқастарға жүргізу негізінде болатынын білгеніміз жөн.*

Атеросклероз




Қорытынды

- Қорыта келе, аяқ астынан болатын өлімнің алдын-алу үшін тағайындалатын дәрілік препараттар гиполипидемиялық және антикоагулянттар фармакологияда маңызды орын алады. Олар сонымен қатар миокард инфарктісінде, ми қан айналымы бұзылғанда, атеросклерозда, тромбоэмболияда кеңінен қолданылады.

Пайдаланған әдебиеттер

- Д.А.Харкевич. «Фармакология».
- Р.Н.Аляутдин «Фармакология».
- Интернет беттері- www.medicina.ru
www.google.ru



**Назарларыңызға
рахмет!**