

Bài 31: THUỐC ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPOPROTEIN MÁU

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cơ chế tác dụng, tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của các thuốc ảnh hưởng đến hấp thu và thải trừ lipid máu: cholestyramin, colestipol .
2. Nêu được cơ chế tác dụng, tác dụng không mong muốn, áp dụng điều trị của các thuốc ảnh hưởng đến sinh tổng hợp lipid: acid nicotinic, dẫn xuất của acid fibric, dẫn xuất statin, probucol.

1. ĐẠI CƯƠNG

Tăng lipoprotein máu là một yếu tố gây nên vữa xơ động mạch và bệnh mạch vành. Để điều trị rối loạn lipoprotein máu, ngoài thay đổi chế độ ăn, đặc biệt là ăn ít lipid, tăng cường hoạt động thể lực là những biện pháp rất quan trọng, thì không thể thiếu được các thuốc hạ lipoprotein máu.

1.1. Cấu trúc và phân loại lipoprotein

Ở trong máu, các lipid không tan được, vì vậy phải kết hợp với protein nhờ liên kết Van - der-Waals để tạo thành lipoprotein. Nhờ tạo thành lipoprotein, tan được trong nước để vận chuyển đến các mô. Lipoprotein có dạng hình cầu với đường kính 100-500 Å^o gồm 2 thành phần chính:

- Phần ưa nước (phần vỏ) chứa apoprotein, cholesterol tự do và phospholipid .
- Phần kỵ nước (trung tâm) chứa cholesterol este hoá, triglycerid.

Protein gắn vào các lipid có nguồn gốc tại niêm mạc ruột hoặc tại gan gọi là apolipoprotein. Dựa vào cấu trúc các acid amin, phân tử lượng và các chức năng, apolipoprotein được xếp thành các nhóm khác nhau theo thứ tự chữ cái A, B, C, D, E. Trong mỗi nhóm, lại được xếp thành dưới nhóm, ví dụ nhóm A gồm A1, A2, A4; nhóm B gồm B48, B100; C gồm C1, C2, C4 và nhóm E gồm E1, E2, E4.

Do tỉ lệ protein và lipid khác nhau nên tỉ trọng dao động từ 0,9 đến trên 1,2. Dựa vào tỷ trọng, lipoprotein được xếp thành 5 loại có chức năng khác nhau.

- Hạt vi thể dưỡng chấp (chylomicron)
- Lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL: very low density lipoprotein)
- Lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL: low density lipoprotein)
- Lipoprotein tỷ trọng trung bình (IDL: intermediate density lipoprotein)
- Lipoprotein tỷ trọng cao (HDL: high density lipoprotein)

Trong mỗi tế bào, đặc biệt là tế bào gan, tế bào nội mô mao mạch có chứa bộ phận nhận cảm đặc hiệu LDL gọi là LDL-receptor. Receptor này có chức năng nhập LDL vào trong tế bào và giải phóng lipid thông qua enzym trong lysosom. Khi lượng cholesterol trong tế bào tăng cao so với nhu cầu, sự tổng hợp LDL-receptor ở màng tế bào giảm xuống. Ngược lại, khi lượng cholesterol trong nội bào giảm, thì sự tổng hợp LDL-receptor ở màng tế bào tăng lên.

Cho đến nay, cơ chế vận chuyển cholesterol của HDL vẫn còn chưa được biết rõ. Theo một số tác giả, thì dưới tác dụng của lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT), cùng với sự hoạt hóa apolipoprotein AI, cholesterol tự do của VLDL và LDL bị ester hóa đi vào phần trung tâm không phân cực của HDL; HDL sẽ vận chuyển cholesterol này đến gan và bị chuyển hóa. HDL có vai trò rất quan trọng trong bệnh vữa xơ động mạch, khi HDL trong máu < 0,3g/l, thì tỷ lệ vữa xơ động mạch cao và ngược lại khi nồng độ HDL > 0,76 g/l thì tỷ lệ vữa xơ động mạch rất thấp. Một thuốc hạ lipoprotein tốt là thuốc làm giảm mạnh LDL và gây tăng HDL rõ rệt.

Mỗi tế bào cũng tự tổng hợp cholesterol từ acetyl CoA nhờ hydroxymethyl glutaryl - CoA - reductase (HMG - CoA - reductase). Hoạt tính của enzym này bị giảm khi lượng cholesterol trong tế bào tăng cao và ngược lại, hoạt tính tăng khi lượng cholesterol trong nội bào giảm xuống.

1.2. Tăng lipoprotein máu và phân loại sự tăng lipoprotein máu

Ở cơ thể bình thường, nồng độ các lipoprotein trong máu tồn tại trong trạng thái cân bằng động. Khi có rối loạn trạng thái cân bằng động này sẽ gây nên rối loạn chuyển hóa lipoprotein máu. Sự rối loạn có thể do:

- Tăng cường cholesterol, triglycerid ngoại sinh.
- Rối loạn chức năng xúc tác chuyển hóa lipoprotein của lipoproteinase.
- Yếu tố toàn thân làm tăng chuyển hóa glucid, protid để tổng hợp lipid và tăng hoạt động của số hormon làm giảm thủy phân lipid ở trong cơ, gan và mỡ như bệnh đái tháo đường, hội chứng thận hư, tăng ure máu, suy giáp, nghiện rượu, dùng thuốc tránh thai, corticoid, ức chế β - giao cảm...
- Yếu tố di truyền: Ở một số người có rối loạn chuyển hóa lipoprotein, mang tính chất di truyền. Ở những người này, thấy có sự giảm số lượng LDL-receptor hoặc giảm chất lượng receptor này.

Dựa vào tăng các loại lipoprotein sự tăng lipoprotein máu được chia thành 6 typ khác nhau: I, IIa, IIb, III, IV và V.

Đến nay, 99% hội chứng tăng lipoprotein máu thuộc typ IIa, IIb và IV. Nhiều thuốc hạ lipoprotein đã được nghiên cứu và được dùng trên lâm sàng với nhiều cơ chế khác nhau, nhưng chưa có thuốc nào có tác dụng tốt trên tất cả các typ của rối loạn lipoprotein máu.

2. THUỐC ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPOPROTEIN MÁU

Dựa vào cơ chế tác dụng trên lipoprotein, thuốc được chia thành 2 nhóm chính:

- *Làm giảm hấp thu và tăng thải trừ lipid*

- *Làm giảm tổng hợp lipid.*

2.1. Thuốc làm giảm hấp thu và tăng thải trừ lipid

Là những thuốc có tính hấp thu mạnh, tạo phức với acid mật, làm giảm quá trình nhũ hóa các lipid ở ruột, dẫn đến giảm hấp thu và tăng thải lipid qua phân. Ngoài ra, các thuốc nhóm này gián tiếp làm tăng chuyển hóa cholesterol tạo thành acid mật thông qua sự thoát ỨC Ức chế hydroxylase ở microsom gan (hydroxylase là enzym điều hòa tổng hợp acid mật từ cholesterol bị ỨC Ức chế bởi acid mật), và làm tăng số lượng và hoạt tính LDL - receptor ở màng tế bào.

2.1.1. Cholestyramin

Là chất nhựa trao đổi ion, có tính base mạnh, không tan trong nước, uống hầu như không hấp thu qua đường tiêu hóa, nhưng không ảnh hưởng đến các enzym ở các đường tiêu hóa.

Do có sự trao đổi ion clo với acid mật mang điện âm tạo nên phức hợp nhựa gắn acid mật không hấp thu làm tăng thải acid mật qua phân; ỨC Ức chế chu kỳ gan ruột của acid mật làm tăng sự tổng hợp acid mật từ cholesterol bởi sự thoát ỨC Ức chế hydroxylase. Do giảm acid mật nên thuốc cũng làm giảm sự hấp thu sterol nguồn tổng hợp cholesterol..

Thuốc bắt đầu có tác dụng hạ LDL trong máu sau khi dùng 4 -7 ngày và tác dụng tối đa trong vòng 2 tuần. Trên hầu hết bệnh nhân, thuốc làm tăng triglycerid từ 5 - 20% so với trước khi điều trị, nhưng dần dần sẽ trở về giá trị ban đầu trong vòng 4 tuần. Cholestyramin làm tăng HDL-cholesterol khoảng 5% và giảm LDL - cholesterol khoảng 10 - 35% tùy theo liều lượng, và được chỉ định tốt ở bệnh nhân tăng lipoprotein máu typ IIa.

Do tạo được phức với acid mật, nên thuốc có thể gây rối loạn đường tiêu hóa như: buồn nôn, đầy bụng, táo bón, hạ prothrombin. Ngoài ra do tính hấp thu mạnh, nên thuốc còn làm giảm hấp thu một số thuốc khi dùng cùng đường uống như: digitoxin, phenylbutazon, phenobarbital, clorothiazid, thuốc chống đông dẫn xuất coumarin, thyroxin. Để tránh tương tác thuốc, những thuốc trên nên uống một giờ trước hoặc 4 giờ sau khi dùng cholestyramin.

+ Chế phẩm và liều dùng:

- Cholestyramin (Questran) gói bột 4g, uống 16 -32 gam trong 24 giờ chia làm 2 - 4 lần.

2.1.2. Colestipol

Là polyme của diethylpentamin và epiclohydrin, tan trong nước, hút ẩm rất mạnh. Tác dụng, cơ chế tác dụng và tác dụng không mong muốn giống như cholestyramin.

Chế phẩm:

Colestipol (Colestid) gói 5 gam hoặc viên 1 gam, uống 10 -30 gam/24 giờ, chia 2-4 lần. Thuốc được chỉ định trong tăng lipoprotein máu typ II.

2.1.3. Neomycin

Là kháng sinh nhóm aminoglycosid, uống làm hạ lipoprotein máu, đặc biệt là hạ LDL - cholesterol (không phụ thuộc vào tác dụng kháng khuẩn) và được chỉ định trong tăng lipoprotein máu typ IIa.

- Uống liều 0,5 - 2g/24 giờ.

- Tác dụng không mong muốn (xin đọc bài “Kháng sinh”).

2.1.4 .Ezetimib

Là thuốc ức chế sự hấp thu cholesterol ở ruột được dùng riêng rẽ hoặc phối hợp với dẫn xuất statin trong trường hợp tăng cholesterol máu do chế độ ăn hoặc do di truyền với liều 10 mg /ngày. Khi dùng thuốc có thể gặp một số tác dụng không mong muốn như: ỉa chảy, đau bụng, đau đầu, phù mạch và phát ban. Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 10 tuổi và người giảm chức năng gan .

2.2. Thuốc làm giảm tổng hợp lipid

Gồm những dẫn xuất của acid fibric (bezafibrat, ciprofibrat, fenofibrat và gemfibrozil); dẫn xuất statin (pravastatin, simvastatin, lovastatin, rosuvastatin); acid nicotinic; probucol.

Các dẫn xuất acid fibric tăng hoạt tính lipoproteinlipase, các dẫn xuất statin có cấu trúc gần giống với HMG-CoA nên ức chế cạnh tranh HMG-CoA-reductase (hydroxymethylglutaryl- CoA- reductase) làm giảm tổng hợp cholesterol, đồng thời cũng làm tăng sinh LDL-receptor ở màng tế bào.

Acid nicotinic là một vitamin dùng để điều trị bệnh Pellagra, nhưng cũng làm hạ lipoprotein máu. Tác dụng này được thông qua bởi sự tăng sinh LDL -receptor và ức chế sự tích tụ AMP trong mỡ, tăng hoạt tính triglyceridlipase làm giảm LDL -cholesterol.

Probucol có cấu trúc hóa học hoàn toàn khác với nhóm thuốc trên, cơ chế tác dụng của thuốc vẫn còn chưa được giải thích đầy đủ. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh thuốc làm tăng chuyển hóa LDL-cholesterol không thông qua LDL-receptor vì ở người tăng lipoprotein máu có thiếu hụt LDL-receptor do di truyền, thuốc vẫn còn tác dụng. Có tác giả cho rằng probucol ngăn cản oxy hóa của acid béo và làm giảm khả năng tiếp nhận LDL của tế bào nội mô.

2.2.1. Acid nicotinic (Vitamin PP, Vitamin B3, Niacin)

Là vitamin tan trong nước, có nhiều trong gan, thịt, cá, rau, quả và ngũ cốc. Vi khuẩn ruột có thể tổng hợp một lượng nhỏ vitamin PP.

Ngoài vai trò NAD, NADP tham gia vào chuyển hóa protid, glucid và oxy hóa trong chuỗi hô hấp tế bào ở các mô, acid nicotinic còn làm hạ lipoprotein máu rõ rệt. Sau 1 - 4 ngày điều trị, vitamin PP làm giảm triglycerid 20 - 80%. Đối với LDL-cholesterol, thuốc có tác dụng rõ sau 5 - 7 ngày. Sau 3 - 5 tuần điều trị thuốc có tác dụng tối đa. Cơ chế tác dụng của thuốc có thể do giảm sản xuất và tăng thải VLDL, ức chế phân huỷ lipid, giảm cung cấp acid béo cho gan, giảm tổng hợp triglycerid, giảm vận chuyển triglycerid, VLDL và giảm sản xuất LDL. Thuốc gây tăng HDL-cholesterol nhưng cơ chế chưa rõ ràng.

Khi thiếu hụt vitamin PP nặng sẽ gây bệnh pellagra có biểu hiện viêm da, ỉa chảy và rối loạn trí nhớ.

- Để giảm tác dụng không mong muốn đặc biệt là nóng bỏng, ngứa nửa người trên của thuốc, nên uống thuốc vào bữa ăn với liều tăng dần, khởi đầu 300 -600 mg chia làm 3 lần trong ngày sau 3- 4 tuần đó sẽ dùng liều duy trì 2-6 g/ngày. Một số tác giả khuyên nên uống aspirin 160 - 325 mg/24 giờ cũng có thể làm giảm tác dụng không mong muốn của acid nicotinic.

Thuốc được chỉ định trong tăng lipoprotein máu typ II, III, IV và V. Nên phối hợp với cholestyramin và colestipol trong điều trị sẽ giảm được liều lượng và giảm tác dụng không mong muốn của thuốc. Ngoài ra, vitamin PP còn được chỉ định trong trường hợp thiếu máu và phụ nữ dùng thuốc tránh thai.

2.2.2. Dẫn xuất của acid fibric

Các thuốc nhóm này hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, gắn mạnh vào protein huyết t và có tác dụng rất khác nhau trên lipoprotein máu, nhưng có cùng một cơ chế chung là tăng hoạt tính lipoprotein lipase ở trong tế bào đặc biệt là tế bào cơ, dẫn đến làm tăng thủy phân triglycerid và tăng thoái hóa VLDL. Sự tăng HDL -cholesterol với cơ chế chưa rõ ràng. Các chế phẩm fenofibrat (Lipanthyl), bezafibrat (Bezalip), gemfibrozil (Lopid) và ciprofibrat (Liponor) đang được ưu tiên lựa chọn sử dụng trong tăng triglyceride nhưng do còn có tác dụng trên LDL nên còn được dùng trong tăng lipoprotein typ II, III, IV và V với liều lượng từ 200 mg-1200 mg tùy từng chế phẩm. Thuốc có rất ít tác dụng không mong muốn, tuy nhiên có thể gặp rối loạn tiêu hóa, đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi và đau cơ, tiêu cơ vân(đặc biệt ở người giảm chức năng thận), thiếu máu, tăng nhẹ transaminase, giảm phosphatase kiềm.

- Chống chỉ định giống nhau với tất cả các thuốc cùng nhóm:

+ Giảm chức năng gan, thận và sỏi mật.

+ Người có thai, cho con bú, trẻ em dưới 10 tuổi.

2.2.3. Dẫn xuất statin

Các thuốc nhóm này ức chế HMG-CoA nên làm giảm LDL-cholesterol từ 25-45% tùy theo từng thuốc và liều lượng. Tác dụng hạ triglycerid kém hơn dẫn xuất acid fibric nên được lựa chọn ưu tiên trong những trường hợp tăng cholesterol máu đặc biệt typ II, III, IV và V.

Do đi qua được rau thai và sữa nên thuốc không dùng cho người có chức năng gan, thận giảm nặng, phụ nữ có thai và cho con bú, trẻ em dưới 18 tuổi vì thuốc có thể gây bất thường ở xương của súc vật thí nghiệm. Dùng lâu dài thuốc gây tăng transaminase gấp 3- 4 lần bình thường, ngừng thuốc enzym lại trở về bình thường. Khi điều trị cần theo dõi chức năng gan và creatinin phosphokinase.

+ Thuốc có tác dụng không mong muốn giống nhau:

- Đau cơ, tiêu cơ vân, sản ngứa, đau đầu, chóng mặt, rối loạn tiêu hóa và tăng cao transaminase trong máu.

- Các thuốc trong nhóm được tóm tắt trong bảng 30.1.

Bảng 30.1: Chế phẩm và liều lượng một số thuốc trong nhóm statin

<i>Tên gốc</i>	<i>Biệt dược</i>	<i>Liều lượng (mg/ngày)</i>
Atorvastatin	Lipitor	10-40
Fluvastatin	Lescol	200-400
Lovastatin	Mevacor	20- 80
Pravastatin	Vasten	10-40
Rosuvastatin	Crestor	10-20
Simvastatin	Lodales	10- 40

2.2.4. Probucol (Lorelco, Lurselle)

Có cấu trúc hoàn toàn khác với các thuốc đã nêu trên. Rất tan trong lipid nhưng hấp thu kém. Thức ăn làm tăng sự hấp thu thuốc. Do tan trong lipid, nên thuốc đọng lại lâu trong cơ thể. Sau khi ngừng thuốc 6 tháng, nồng độ thuốc chỉ giảm 80% so với nồng độ tối đa trong máu. Thuốc làm hạ LDL-C thất thường, không làm hạ triglycerid. Thuốc gây hạ HDL-cholesterol mạnh và kéo dài nên nó chỉ được lựa chọn trong điều trị sau các thuốc khác.

Probucol là chất chống oxy hóa mạnh nên có tác dụng chống xơ vữa mạnh ở súc vật thí nghiệm.

Khi dùng thuốc có thể gặp một số tác dụng không mong muốn: ỉa chảy, đầy bụng, đau bụng, buồn nôn.

Không dùng thuốc ở những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim, có khoảng QT_c kéo dài, phụ nữ có thai, cho con bú, trẻ em dưới 18 tuổi, đang dùng các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I, III, chống trầm cảm loại 3 vòng, dẫn xuất phenothiazin.

- Viên 250 mg, ngày uống 500mg chia 2 lần.

2.2.5. D-Thyroxin

D-Thyroxin là đồng phân quay phải của L-Thyroxin mất một số tác dụng của hormon tuyến giáp, nhưng lại có tác dụng hạ lipoprotein máu mạnh do tăng chuyển cholesterol thành acid mật và tăng thải sterol qua phân.

Được chỉ định cho trẻ em có lipoprotein máu cao. Không dùng cho người có bệnh tim vì dễ có cơn nhồi máu cơ tim và cơn đau vùng trước tim. Liều khởi đầu 1mg, sau đó tăng dần, tối đa 4-8 mg/24 giờ. Với liều này, không thấy có phản ứng có hại.

2.2.6. Các acid béo không no đa trị họ omega 3

Trong dầu một số loại cá đặc biệt là cá hồi, cá ngừ, cá trích, cá thu có chứa một số acid béo không no đa trị họ Omega 3 có tác dụng làm giảm triglycerid và VLDL nhưng ít ảnh hưởng đến LDL và HDL-cholesterol trong máu. Có 2 acid béo không no họ Omega 3 hay dùng là:

-Omega-3-acid ethylesters: 1 gam biệt dược Omacor 90% omega -3-acid ethylesters chứa 46% acid eicosapentaenoic(EPA) , 38 % acid docosahexaenoic (DHA) và 4 mg α -tocopherol.

-Omega-3-marin triglyceride: 1 gam biệt dược Maxepa chứa 170 mg acid eicosapentaenoic(EPA), 115 mg acid docosahexaenoic (DHA) và dưới 100 đơn vị vitamin A và 10 đơn vị vitamin D.

Liều lượng các chế phẩm xin xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Để hạn chế sự tăng và giúp hạ triglycerid và các lipoprotein máu, nên tăng cường ăn cá, đặc biệt là cá hồi, cá thu, cá ngừ, cá trích trung bình 30g/ngày hoặc 3 lần/tuần.

2.2.7. Một số thuốc điều trị rối loạn lipoprotein mới

- Hai thuốc mới đang được thử nghiệm trên lâm sàng pha II và III ở người có rối loạn lipoprotein máu:

+ BMS-201038 là chất ức chế microsomal triglycerid transfer protein làm giảm sự vận chuyển triglycerid và các lipid không phân cực đến apolipoprotein và giảm sự bài tiết triglycerid từ ruột dẫn đến giảm triglycerid và VLDL -cholesterol.

+ Avasimibe : thuốc ức chế ACAT1 và ACAT2(cholesterol acyltransferase) làm giảm sự ester hoá cholesterol ở gan, ruột, đại thực bào và giảm tổng hợp acid mật thông qua sự cảm ứng hydroxylase gây nên giảm chylomicron, VLDL, LDL -cholesterol và triglycerid.

3. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPOPROTEIN MÁU

Để hạn chế nguy cơ gây bệnh tim mạch cần phải hạ LDL và tăng HDL trong máu. Theo một số nghiên cứu cho thấy muốn ngăn chặn được bệnh mạch vành nguyên phát hoặc thứ phát cần phải giảm cholesterol toàn phần trong máu 20 -25 % hoặc LDL khoảng 30 %. Nhằm đạt hiệu quả điều trị cần phải áp dụng một số nguyên tắc sau:

- Trước tiên phải có chế độ ăn thích hợp để duy trì trọng lượng bình thường và giảm lipoprotein máu. Ở những người có chỉ số khối cơ thể (BMI —body mass index) cao hơn bình thường, cần có chế độ ăn chứa < 300 mg cholesterol, acid béo bão hòa chiếm 10%, acid béo không bão hòa 10 -15%, glucid 50 - 60% và protein chiếm 10 - 20% tổng số calo/ngày.

- Điều trị nguyên nhân gây tăng lipoprotein máu như: đái tháo đường, suy giáp, hội chứng thận hư, tăng ure máu.

- Giảm hoặc chấm dứt các nguy cơ gây tăng lipoprotein máu như: hút thuốc lá, uống rượu, dùng các thuốc corticoid, thuốc tránh thai, thuốc ức chế β - adrenergic.

- Tăng cường hoạt động thể lực.
- Sau 3 - 6 tháng thay đổi chế độ ăn, tăng cường hoạt động thể lực và điều trị các nguyên nhân và loại bỏ các nguy cơ mà lipoprotein máu vẫn cao thì phải dùng thuốc hạ lipoprotein máu.
- Tùy theo cơ chế tác dụng, các thuốc có thể được dùng riêng rẽ hoặc phối hợp 2 hoặc 3 thuốc có cơ chế khác nhau để đạt được tác dụng hiệp đồng trong điều trị như :
 - + Cholestyramin với dẫn xuất statin;
 - + Cholestyramin phối hợp với acid nicotinic hoặc cholestyramin phối hợp với dẫn xuất statin và acid nicotinic.
 - + Các thuốc thuộc dẫn xuất statin được lựa chọn trước tiên cho tăng cholesterol còn dẫn xuất acid fibric ưu tiên cho trường hợp tăng triglycerid. Hai dẫn xuất này có thể dùng riêng rẽ hoặc kết hợp trong những trường hợp tăng lipoprotein hỗn hợp. Nhưng phải thận trọng và theo dõi tác dụng không mong muốn, đặc biệt là dấu hiệu tiêu cơ vân. Do có tăng nguy cơ tiêu cơ vân nên gemfibrozil và dẫn xuất statin không dùng phối hợp trong điều trị.
- Trong quá trình điều trị, ngoài việc thường xuyên theo dõi lượng lipoprotein máu để đánh giá hiệu quả điều trị, bệnh nhân còn được theo dõi tác dụng không mong muốn do thuốc gây ra như viêm cơ, tiêu cơ vân, tăng transaminase, rối loạn điện tim v.v...

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày tác dụng, cơ chế tác dụng và áp dụng điều trị của cholestyramin và colestipol.
2. Trình bày tác dụng, cơ chế tác dụng áp dụng điều trị của acid nicotinic và probucol.
3. Trình bày tác dụng, cơ chế tác dụng và áp dụng điều trị của dẫn xuất acid fibric.
Trình bày tác dụng, cơ chế tác dụng và áp dụng điều trị của dẫn xuất statin.