

Рекомендована д.ф.н., професором П.Д.Пашнєвим

УДК 615.22:615.31:547:615.322:616.1

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

I.В.Ковалевська, О.А.Рубан, В.І.Чуєшов, О.С.Кухтенко, І.В.Трутаєв

Національний фармацевтичний університет

З метою створення нового кардіотонічного засобу здійснено аналіз сучасного стану терапії захворювань серцево-судинної системи. Наведена стисла характеристика основних класів лікарських засобів та економічна оцінка ефективності лікування захворювань серцево-судинної системи і напрямки створення нового препарату.

За даними медичної статистики, протягом останніх 20 років в індустріально розвинених країнах спостерігається прогресуюче підвищення частоти випадків серцево-судинних захворювань, що є однією з основних причин смертності осіб віком понад 35 років. Хвороби системи кровообігу займають значне місце в загальній структурі смертності населення і становлять 62,2%. У 2004 р. в Україні зареєстровано 7,6 млн хворих на ішемічну хворобу серця і майже 3 млн — на судинно-мозкові захворювання [5]. Щороку вперше виявляється близько 2 млн хворих з такою патологією, причому кожен другий з них працездатного віку. Кількість вперше зареєстрованих випадків захворювань системи кровообігу у пацієнтів віком від 16 років у 2000 р. по регіонах склала 28,46% від загального числа хворих, які страждають на патологію серцево-судинної системи. Проведені дослідження свідчать про надзвичайну поширеність факторів ризику серцево-судинних і судинно-мозкових захворювань в Україні: у 33,5% дорослого населення виявлено артеріальна гіпертензія, 56,8% — мають надлишкову вагу, 44% чоловіків та 16,5% жінок палять [15].

Рівень інвалідності та смертності, зумовлений хворобами системи кровообігу, свідчить про недостатню ефективність заходів, що вживаються в Україні для їх подолання. Останніми роками зростає інтерес до проблем економічної оцінки ефективності лікування різних захворювань, що обумовлене появою альтернативних методів терапії, великої кількості нових дорогих медичних технологій, лікарських препаратів, підвищеннюм вартості медичних послуг, а також обмеженістю фінансових ресурсів, що направляються на охорону

здоров'я. Не є виключенням і лікування серцево-судинних захворювань. За 10 років вартість тільки гіпотензивної терапії збільшилася в 4 рази, що обумовлене як підвищеннем ціни сучасних класів гіпотензивних препаратів, так і необхідністю досягнення нижчих цільових рівнів артеріального тиску [11]. Сьогодні кожна десята упаковка лікарських засобів, яка продається в аптекі, є препаратом, який впливає на серцеву-судинну систему [7]. У 2007 р. відмічалося збільшення продажу лікарських засобів у грошовому виразі (на 14,9%) та зменшення в натуральному (на 11,8%). Разом з тим збільшилися об'єми продажу більш дорогих та імпортних препаратів (до 76,5%). У той же час оригінальні препарати закордонного виробництва, які представлені на нашему ринку, недоступні за ціною широким верствам споживачів, а генерична продукція деяких зарубіжних фірм не викликає довіри.

У зв'язку з цим створення оригінальних вітчизняних препаратів для профілактики та лікування найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи є одним з актуальних завдань вітчизняної медицини. На рисунку представлени етапи розвитку серцево-судинних уражень. Спричинити розвиток захворювання можуть різні фактори, починаючи від нервових стресів, паління, артеріальної гіпертензії, недостатньої рухової активності і закінчуячи несприятливим впливом на вколишнього середовища, нових харчових добавок, зокрема жирів. Все це призводить до змін в організмі на клітинному рівні, які на початкових стадіях захворювання малопомітні [14].

Серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, гіпертонія, інсульт — ось ті головні проблеми, які найчастіше доводиться вирішувати лікарям-кардіологам. В останні роки в лікуванні хворих з кардіопатологією все більше уваги приділяється застосуванню препаратів з кардіопротекторною метаболічною дією, які можуть скласти досить аргументовану альтернативу традиційній антиангінальній терапії. Вони істотно нормалізують метаболічні порушення в міокарді, безпосередньо



Рис. Послідовність етапів прогресування серцево-судинних уражень.

пов’язані з патогенезом хвороб серцево-судинної системи [9, 12]. Метаболічні засоби безпечні, діють м’яко, використовують головним чином можливості саморегуляції без виснаження ресурсів хворого організму. Кардіопротекторна дія препаратів реалізується завдяки адаптаційній перебудові метаболізму. Під впливом препаратів разом зі змінами метаболічних процесів у серцевому м’язі, особливо тих, що спрямовані на стабілізацію енергопостачання та інших метаболічних реакцій, відбуваються зміни системної гемодинаміки. За сучасною класифікацією кардіопротектори поділяють на дві основні групи — прямої (справжні кардіопротектори) та непрямої дії [1]. До кардіопротекторів непрямої дії належать лікарські засоби, які застосовуються при специфічній фармакотерапії серцево-судинних захворювань. Для лікування пацієнтів з цими захворюваннями сучасні європейські та національні клінічні керівництва рекомендують до застосування у якості препаратів широкого використання п’ять основних класів лікарських засобів у вигляді монотерапії або у різних комбінаціях [4, 6]:

- Антагоністи кальцію. Вони інактивують кальціеві канали і тим самим зменшують кількість іонів кальцію, які проникають із позаклітинного простору внутрішньоклітинно. У теперішній час найбільш часто використовують амлодипін, верапаміл-ретард, ніфедіпін-ретард [8].
- Інгібтори ангіотензинпреретворюючого ферменту (АПФ). На сьогоднішній час є декілька десятків хімічних сполук (зофеноприл, каптоприл, лізиноприл, моексиприл, периндоприл, раміприл, спіраприл, трандолаприл, фозиноприл, хінаприл, цілазаприл, еналаприл, енала-прилат та ін.), здатних блокувати перехід ангіотензину I в біологічно активний ангіотензин II. При тривалій терапії цими лікарськими засобами спостерігається зниження загального периферійного опору судин, пост- і переднавантаження на міокард, зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску, зменшення

тиску наповнення лівого шлуночка, зменшення частоти виникнення шлуночкової і реперфузійної аритмій, поліпшення регіонарного (коронарного, церебрального, ниркового, м’язового) кровообігу [13]. Кардіопротекторний ефект забезпечується запобіганням і зворотним розвитком гіпертрофії і дилатації лівого шлуночка, поліпшенням функції діастоли серця, послабленням процесів фіброзу міокарда і ремоделюванням серця; ангіопротективним запобіганням гіперплазії і проліферації гладком’язових клітин, зворотним розвитком гіпертрофії гладкої мускулатури судинної стінки артерій [10].

• Блокатори β -адренорецепторів. Їх ефективність, позитивний вплив на прогноз доведені у ряді багатоцентрових рандомізованих досліджень [17]. Проте частота призначення бета-блокаторів при серцево-судинних захворюваннях залишається недостатньо високою. Оскільки пацієнти в більшості випадків мають супутні захворювання, зокрема цукровий діабет і хронічні обструктивні хвороби легенів, лікарі не призначають пацієнтам бета-блокатори через можливість по-гіршення перебігу супутніх хвороб.

• Антагоністи АТ₁-ангіотензину II. Механізм дії антагоністів Т₁-ангіотензину II полягає в селективній блокаді рецепторів ангіотензину II першого типу на відміну від інгібіторів ангіотензинпреретворюючого (АПФ) ферменту, які блокують утворення ангіотензину II. Блокатори рецепторів ангіотензину II діють на наступному на етапі гіперактивації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і теоретично воно повинні забезпечувати більш повну та ефективну її блокаду.

• Діуретики. Вони залишаються лише необхідним додатковим компонентом при лікуванні цих захворювань, тому що сприяють прогресуванню хронічної серцевої недостатності (ХСН) та викликають електролітні порушення [4].

До групи прямих кардіопротекторів відносять препарати, які [2]:

- регулюють обмінні процеси в міокарді;
- впливають на електролітний баланс у серцево-му м’язі;
- стабілізують мембрани клітин міокарда;
- пригнічують активність синусового вузла;
- зменшують потребу міокарда в кисні.

На теперішній час терапія серцево-судинних захворювань спрямована на тривалий, а часто довічний прийом вищезазначених препаратів. На ринку сучасних препаратів зустрічається мало багатокомпонентних препаратів з різноплановими фармакологічними ефектами. У теперішній час добре обґрунтовано застосування комбінованої терапії у хворих з патологією серцево-судинної системи [16]. З одного боку, є великий клінічний досвід ефективності комбінації препаратів. З друг-

гого, згідно з сучасними уявленнями в розвитку серцево-судинних захворювань беруть участь різні механізми, які тісно взаємодіють між собою. Дія препаратів часто порушується через контррегуляторні механізми. Комбінація двох та більше речовин, які взаємодіють з компенсаторними відповідями кожного з них, значно збільшує фармакологічну дію препарату в цілому. Але використовується, як правило, комбінація сполук синтетичного походження, а це несприятливо при лікуванні хворих, які мають супутні хронічні захворювання.

Тому в останній час все більше уваги приділяється використанню фітотерапевтичних засобів. Пошук більш щадних методів лікування зумовив відродження інтересу до фітотерапії [3]. На сьогоднішній день за даними Інституту громадської думки у Німеччині більше 50% опитуваних вважають за краще лікуватися лікарськими засобами природного походження і лише 20% вважають, що хімічні засоби більш надійні. За розрахунками ВООЗ близько 80% мешканців планети користуються традиційними медикаментами природного походження. Постійне зростання попиту на лікарські рослини пов'язано з тим, що їх хімічна природа близька людському організму і легко включається в його біохімічні процеси. Вони надають багатобічну, м'яку та безпечну дію при тривалому застосуванні.

ВИСНОВКИ

1. Сучасні лікарські препарати, як правило, мають високу вартість, що в умовах обмеженого фінансування охорони здоров'я і низької платоспроможності населення робить використання цих груп неприйнятним для постійного лікування.

2. Лікарі, як правило назначають одночасно декілька препаратів, що призводить до подорожчання лікування хворих. Крім позитивного ефекту при тривалому прийомі синтетичні лікарські препарати представляють певну небезпеку.

3. Останнім часом великий інтерес викликає застосування синтетичних сполук у комбінації з природними речовинами. Тому раціональна фармакотерапія набуває великого значення. Необхідно тільки грамотно скористатися тим арсеналом лікарських засобів, який пропонує сучасна фармакологія.

4. На теперішній день для вітчизняного виробництва є актуальним завданням створення нового оригінального комбінованого препарату, який би не поступався препаратам закордонного виробництва, був доступним соціально незахищеним верствам населення та придатним для тривалого застосування, чинив фармакологічну дію у вигляді антиангінального, протиаритмічного, антигіпертензивного, антикоагулянтного, антиоксидантного та седативного ефектів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильєв А.Н., Стрельцова Н.Н., Сенаторов Ю.Н. // Клінічна фармація. — 2004. — №4. — С. 59-62.
2. Горчакова Н. // Вісник фармакол. та фармації. — 2005. — №11. — С. 2-7.
3. Горчакова Н.А., Олейник С.А., Гаркавая Е.Г. // Фітотерапія в Україні. — 2000. — №1. — С. 7-12.
4. Зупанець І.А., Корж О.М. // Клінічна фармація. — 2002. — №1. — С. 38-42.
5. Концепція державної програми запобігання та лікування серцево-судинних і судинно-мозкових захворювань на 2006-2010 роки від 16 березня 2006 р. №152-р. // Аптека. — 2006. — №24 (545). — С. 78.
6. Мазур Н.А. // Практикуючий врач. — 1996. — №3. — С. 4-5.
7. Потребление ЛС для лечения артериальной гипертензии // Аптека. — 2007. — №40 (611). — С. 106-109.
8. Сорокіна І.О. // Клінічна фармація. — 2002. — №4. — С. 14-16.
9. Чекман И.С., Горчакова Н.А. // Лікування та діагностика. — 2003. — №4. — С. 50-56.
10. Abizaid A., Costa M.A., Cantemero M. et al. // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 533-538.
11. Amar J., Vaur L., Perret M. et al. // J. Hypertens. — 2002. — Vol. 20. — P. 79-84.
12. Cairns J.A., Connolly S.J., Roberts R., Gent M. // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 675-682.
13. Cowie M.R., Mosterd A., Wood D.A. et al. // Eur. Heart J. — 1997. — Vol. 18. — P. 208-225.
14. Epstein F.H. // Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 327. — P. 1735-1739.
15. Lamm G. The Cardiovascular Disease Programm of WHO in Europa. — Copenhagen, 1981. — 164 p.
16. Lancaster S.G., Todd P.A. // Drugs. — 1988. — Vol. 35. — P. 646-669.
17. Neal B., MacMahon S., Chapman N. // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 1955-1964.

УДК 615.22:615.31:547:615.322:616.1

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

И.В.Ковалевская, Е.А.Рубан, В.И.Чуешов, А.С.Кухтенко, И.В.Трутав

С целью создания нового кардиотонического средства проведен анализ современного состояния терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Приведена краткая характеристика основных классов лекарственных средств, экономическая оценка эффективности лечения сердечно-сосудистой системы и пути создания нового препарата.

UDC 615.22:615.31:547:615.322:616.1

PROSPECTIVES OF CREATING NEW MEDICINES FOR TREATING CARDIOVASCULAR DISEASES SYSTEM

I.V.Kovalevskaya, Ye.A.Ruban, V.I.Chuyshev, A.S.Kukhtenko, I.V.Trutayev

To create a new cardiotonic medicine the analysis of the modern state of the therapy of cardiovascular diseases system has been performed. A brief characteristic of the main classes of medicines, economic valuation of efficiency of treating cardiovascular system and the ways of creating a new medicine have been given.