



УДК 615.22

РОЗРОБКА КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ДІЇ, ДО СКЛАДУ ЯКОГО ВХОДИТЬ ДІЮЧА РЕЧОВИНА ПЕРИНДОПРИЛ

Студ. Р.В. Кушнір, гр. Мг-ХФ-17

Науковий керівник доц. Н.В. Руда

Київський національний університет технологій та дизайну

Мета і завдання. Мета роботи полягає у дослідженні лікарських засобів антигіпертензивної дії, до складу яких входить діюча речовина периндоприл. Завдання – провести бібліографічний огляд та аналіз літератури, яка стосується препаратів-генериків антигіпертензивної дії, присутніх на світовому фармацевтичному ринку; ознайомитися з їх класифікацією та допоміжними речовинами, що входять до складу препаратів; вивчити периндоприл як активний фармацевтичний інгредієнт, його характеристики.

Об'єкт та предмет дослідження. Об'єкти дослідження – комбіновані лікарські засоби (ЛЗ) антигіпертензивної дії на основі периндоприлу, сучасний фармацевтичний ринок препаратів-генериків антигіпертензивної дії. Предметом дослідження являється дослідження впливу складу на ефективність комбінованого лікарського препарату.

Методи та засоби дослідження. При проведенні досліджень були використані методи системного підходу, бібліографічного, інформаційного пошуку, математико-статистичного аналізу, а також узагальнення результатів пошуку. Для реалізації мети та поставлених завдань у процесі дослідження були ураховані нормативні вимоги до фармацевтичної розробки лікарських засобів та підходи щодо управління ризиками для якості.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів. Провідні фармацевтичні ринки світу мають у своєму арсеналі ефективні антигіпертензивні засоби на основі периндоприлу для лікування злоякісної гіпертензії, еклампсії, надмірного викиду катехоламінів. Проаналізувавши роботи фахівців даної галузі, можемо припустити, що ЛЗ на основі комбінації двох активних фармацевтичних інгредієнтів, буде виявляти достатньо високу терапевтичну дію, а також матиме значний попит на вітчизняному фармацевтичному ринку, оскільки на даний час Україна не виготовляє жоден з препаратів-генериків з периндоприлом та амлодипіном.

Результати дослідження. Антигіпертензивними називають засоби, що знижують артеріальний тиск та активність симпатичної нервової системи, міотропні судинорозширювальні засоби, інгібітори аденозинтрифосфornoї кислоти (АТФ).

До нетривалого підвищення артеріального тиску (АТ) можуть призвести фізичне навантаження, нервово-емоційне перенапруження. Причини артеріальної гіпертензії: захворювання нирок, ендокринні розлади, вживання ЛЗ (кортикостероїдів, контрацептивів, нестероїдних протизапальних препаратів, анаболічних стероїдів тощо), період вагітності, зловживання алкоголем, надмірне вживання солоної їжі тощо.

Рівень АТ залежить від роботи серця, тону судин, об'єму та електролітного складу крові. Тонус судин залежить від нервової регуляції (центральної і периферичної), впливу певних гуморальних факторів (зокрема ренін-ангіотензивної, симпатoadреналової системи тощо). Сучасні антигіпертензивні препарати мають різні точки впливу на регуляцію АТ [1].

За АТС-класифікацією до представників групи С – «Засоби, що впливають на серцево-судинну систему» відносяться: блокатори β -адренорецепторів (група С07А), антагоніст кальцію (група С08), інгібітори АПФ (група С09А), прості препарати антагоністів рецепторів ангіотензину II (група С09С) та сечогінні препарати (група С03).

Сучасний фармацевтичний ринок України (імпорт) налічує близько 111 препаратів, основою яких є периндоприл як чиста речовина, так і його комбінації.

Згідно з останніми українськими рекомендаціями, які затверджені МОЗ України (Наказ № 384 від 24.05.2012), 50–75 % хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) потребують призначення комбінованої антигіпертензивної терапії[2]. Це пацієнти, які мають 2-й та 3-й ступінь підвищення артеріального тиску (АТ) або високого/дуже високого ризику. Раціональними комбінаціями двох препаратів вважають наступні: діуретик + інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), діуретик + блокатор рецепторів ангіотензину II (БРА), бетаадреноблокатор + дигідропіридиновий антагоніст кальцію (АК), інгібітор АПФ + АК, БРА + АК.

На основі бібліографічного аналізу наукових статей, було доведено, що комбінація амлодипін + периндоприл забезпечувала кращий контроль нічного та центрального АТ (ЦАТ), значно зменшувала коливання (варіабельність) АТ як упродовж одного візиту, так і між візитами, характеризувалася значно кращим метаболічним профілем. В інших дослідженнях було доведено, що компоненти даної комбінації зменшують гіпертрофію лівого шлуночка, жорсткість артерій.

У дослідженні EUROPE Апериндоприл зменшував частоту виникнення серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда та зупинки серця у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС). У тому ж дослідженні EUROPE при ретроспективному аналізі (posthoc) у пацієнтів зі стабільною стенокардією застосування комбінації периндоприл + АК супроводжувалося зниженням загальної смертності на 46 %, частоти виникнення комбінованої точки (серцево-судинна смерть + інфаркт міокарда + зупинка серця) — на 35 % порівняно з комбінацією плацебо + антагоніст кальцію [4].

На ринку України фіксована комбінація периндоприл + амлодипін (БіПрестаріум) представлена компанією «Серв'є» (Франція). Особливістю даної раціональної комбінації є те, що БіПрестаріум має різні дози компонентів комбінації - 5/5 мг, 10/5 мг, 5/10 мг і 10/10 мг. Комбінація периндоприлу + амлодипін достовірно на 28 % зменшує ризик розвитку повторного інсульту, чинить дозу залежну антигіпертензивну дію [3,5].

Висновки. На підставі аналізу літературних джерел були запропоновані підходи до розробки складу комбінованого лікарського засобу на основі периндоприлу та амлодипіну для досягнення ефективної антигіпертензивної дії. Актуальність роботи з розробки полягає у її індивідуальності саме на вітчизняному ринку. Це дало би змогу не лише купувати дешевше ефективний препарат, а й розвивати внутрішній промисловий ринок.

Ключові слова. Антигіпертензивні засоби, препарати-генерики, периндоприл, амлодипін, комбінований препарат, рівень артеріального тиску.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Давидович О. В. - Клінічна фармакологія і фармакотерапія в кардіології. / О. В. Давидович, Н. Я. Давидович.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. - 318 с.
2. Мельник Л.Г. Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів. Асоціація кардіологів. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ: 2012. - 108 с.
3. Карпов Ю.А.: Российское исследование ПРИВИЛЕГИЯ: сравнительная эффективность периндоприла и амлодипина в контроле артериального давления у больных артериальной гипертонией//Системные Гипертензии. – 2008. -№2. - 12-16.
5. Bertrand M. Synergistic effect of perindopril and calcium channel blockers in prevention of cardiovascular and death in coronary artery disease patients: analysis from the EUROPE study / Ferrari R., Remme W., Simoons M., Deckers J. // Am. Heart J. - 2010. - Vol. 159. - P. 795-802.
6. Calhoun D. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research / Jones D., Textor S. et al/ Hypertension. - 2008. - Vol. 51. - P. 1403 - 1419.