



nauchforum.ru
НаучФорум
Оставь свой след в науке

МОЛОДЕЖНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ: ЕСТЕСТВЕННЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Электронный сборник статей по материалам XIX студенческой
международной заочной научно-практической конференции*

№ 12 (18)
Январь 2015 г.

Москва
2015



Edited with the demo version of
Infix Pro PDF Editor

To remove this notice, visit:
www.iceni.com/unlock.htm

СТАТИНЫ: ПУТЬ ОТ СОЗДАНИЯ ДО РЕАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ УСПЕХОВ	61
Фельдман Диана Аркадьевна Червань Ирина Викторовна Ильченко Ирина Анатольевна Ильченко Ирина Анатольевна	
ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ШКОЛЬНИКОВ	67
Шачнев Родион Михайлович Кучерко Надежда Ивановна	
Секция 2. Сельскохозяйственные науки	75
ЭВТАНАЗИЯ ЖИВОТНЫХ: КРИТЕРИИ И АЛГОРИТМЫ	75
Семина Василиса Евгеньевна Крыжановская Елена Михайловна Толкачев Павел Константинович Гавриленко Юлия Викторовна Ислямов Павел Денисович Герунов Тарас Владимирович	
Секция 3. Науки о земле	82
НЕГАТИВНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ РАЗРАБОТКИ МЕСТОРОЖДЕНИЙ СЛАНЦЕВОГО ГАЗА	82
Глазов Владислав Андреевич Новосёлов Александр Евгеньевич Царева Валерия Андреевна	



СТАТИНЫ: ПУТЬ ОТ СОЗДАНИЯ ДО РЕАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ УСПЕХОВ

Фельдман Диана Аркадьевна

*студент, Национальный медицинский университет,
Украина, г. Харьков*

Червань Ирина Викторовна

*студент, Национальный медицинский университет,
Украина, г. Харьков*

Ильченко Ирина Анатольевна

*студент, Национальный медицинский университет,
Украина, г. Харьков*

Ильченко Ирина Анатольевна

*научный руководитель: канд. мед. наук, доц. кафедры клинической
фармакологии, Харьковский национальный медицинский университет,
Украина, г. Харьков*

В середине 50-х годов XX века учёными было обнаружено вещество, которое, действуя на последнюю стадию синтеза холестерина (ХС), обеспечивало уменьшение его уровня на 20—25 %. Однако до создания эффективных лекарственных препаратов, снижающих уровень ХС, было еще далеко. Одним из первых был создан лекарственный препарат трипанолол, который умеренно снижал синтез ХС, но способствовал дальнейшему развитию атеросклероза путём накопления предшественника ХС в плазме крови и обладал серьёзными побочными эффектами [8].

В 1971 г. Alike Endo обнаружил мощный ингибитор синтеза ХС в культуре *Penicillium citrinum*. Препарат был назван ML-236B, позже — компантин. Именно компантин стал родоначальником статинов. В 1978 г. компания Merck выделила ингибитор синтеза ХС из культуры *Aspergillus terreus*, который получил название мевилонин, позже — ловастатин. Структуры трипанолола и ловастатина оказались идентичными. Соединение, синтезируемое разными микроорганизмами было открыто в двух разных лабораториях почти одновременно [7].

С этого момента началась новая эра в лечении гиперлипидемий, которая характеризовалась внедрением в клиническую практику статиноterapiи.

Вскоре после открытия природного ловастатина были получены полусинтетические статины: правастатин и симвастатин (первое поколение статинов). Затем были открыты синтетические статины: флувастатин (второе поколение), аторвастатин и церивастатин (третье поколение), розувастатин (четвёртое поколение).

Согласно исследованиям Euroaspire I и II частота назначения статинов в Европе за 15 лет возросла в 5 раз — с 10,5 % до 55,3 %. В настоящее время в Бразилии и Аргентине больным после инфаркта миокарда статины назначают в 13 % случаев, в Великобритании и США — в 50 % случаев. В Украине, к сожалению, терапия статинами составляет менее 10 % от должной, что является серьёзной проблемой для больных, особенно, учитывая тот факт, что Украина занимает одно из первых мест по ранней смертности от сердечно-сосудистых (СС) заболеваний (ССЗ) [2].

Причиной этого является отсутствие конкретного осязаемого результата от приёма препарата, переоценивание врачами риска возникновения побочных эффектов и осложнений статиноterapiи, финансовое неблагополучие населения.

Однако результаты многочисленных исследований и реальная клиническая практика доказывают несомненный положительный эффект при назначении статинов у различных категорий больных, и особенно у пациентов высокого СС риска. Большинство исследований показали, что статины снижают не только риск развития осложнений атеросклероза (коронарная смерть, инфаркт миокарда, стенокардия), но и общую смертность (табл. 1) [1; 5].

Таблица 1.

Снижение смертности в результате терапии статинами по данным клинических исследований

Исследование	Препарат	Общая смертность	Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС)	Все случаи инсультов
4S, HPS	Симвастатин	-21 %	-29,5 %	-32,5 %
LPID, CARE	Правастатин	-16 %	-22 %	-25,5 %
GREACE	Аторвастатин	-43 %	-47 %	-47 %

Согласно результатам мета — анализа 14 рандомизированных исследований статинов снижение общего ХС и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) сопровождается достоверным снижением частоты развития фатальных и нефатальных СС осложнений [3].

Доказана польза ранней терапии статинами больных с острым коронарным синдромом. Назначение статинов в первые 24 ч развития коронарного синдрома приводит к снижению госпитальной летальности на 15 %, а отдалённой (через 18 месяцев) — на 50 % [9].

Клинические исследования эффективности статинов показали, что под влиянием этих препаратов была достигнута не только стабилизация, но и обратное развитие атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, однако эффект различных статинов неоднозначный. Аторвастатин первым доказал эту возможность (исследования REVERSAL и ESTABLISH). В исследовании REVERSAL впервые сравнили скорость прогрессирования атеросклеротической бляшки на фоне приёма аторвастатина и правастатина в течении 1,5 лет. У больных, которые принимали высокие дозы аторвастатина (80 мг/сутки), атеросклероз не прогрессировал; у лечившихся умеренной дозой правастатина (40 мг/сутки) отмечалось заметное прогрессирование процесса. При приёме аторвастатина площадь атеросклеротической бляшки уменьшилась на 5,6 мм², площадь просвета коронарной артерии увеличилась на 2,1 мм². При приёме правастатина площадь бляшки увеличилась на 5,1 мм² [8].

Эффект от применения аторвастатина проявляется в течении первых двух недель приёма (80 % от максимально возможного), возрастает по мере увеличения дозы препарата. У большинства больных ИБС через 92 дня достигаются целевые значения ХС ЛПНП (<2,6 ммоль/л); при применении симвастатина — через 176 дней; правастатина — через 342 дня; флувастатина — через 329 дней. Кроме того аторвастатин превосходит другие статины по влиянию на триглицериды (ТГ). При приёме 40 мг аторвастатина их уровень снижается на 32 %, симвастатина — на 15 %, флувастатина — на 13 %, правастатина — на 10 %, ловастатина — на 2 % [4].

Аторвастатин — единственный из статинов препарат, который показал высокую эффективность в широком диапазоне дозировок (10—80 мг/сутки), что важно учитывать при назначении «агрессивной» гиполипидемической терапии.

Аторвастатин, по сравнению с другими статинами, обладает наиболее широким спектром действия на липидный профиль, что даёт возможность использовать разные дозы и обеспечивать достижение целевого уровня липидов [6]. Хотя и другие статины способствуют снижению содержания ХС ЛПНП [10](табл. 2).

Таблица 2.

Достижение целевого уровня ХС ЛПНП при использовании различных статинов

Название препарата	Доза	% пациентов, достигших целевой уровень ЛПНП за 54 недели исследования
Аторвастатин	10—80 мг	70
Симвастатин	10—40 мг	53
Ловастатин	20—80 мг	49
Флувастатин	20—80 мг	31
Правастатин	10—40 мг	28

Большой интерес при проведении терапии статинами вызывает соотношение эффективность/стоимость. В исследовании CURVES было показано, что высокая эффективность аторвастатина по влиянию на уровень ЛПНП предопределяет его лучшие фармакологические показатели по сравнению с другими статинами. Снижение уровня ЛПНП на 1 % в год при использовании аторвастатина обходится в 1796 долларов США в год. К этой ценовой отметке приближается только флувастатин (40 мг/сутки). Стоимость применения других статинов значительно выше. Высокая цена оригинальных препаратов и необходимость применения статинов в больших дозах для достижения целевых уровней липидов определяют необходимость применения препаратов-дженериков эффективность которых также тестировалась в клинических исследованиях. Это дает возможность для проведения длительной терапии статинами и повышает приверженность больных к лечению.

Таким образом, статины являются незаменимым компонентом гиполипидемической терапии. В условиях реальной клинической практики у врача есть выбор между различными статинами. Важно, чтобы данные препараты назначались пациентам, которым они показаны, и при этом, крайне важно, чтобы дозы статинов назначались в зависимости от клинической ситуации, подбирались и контролировались по уровню липидов в сыворотке крови и соблюдался постоянный режим приема данных препаратов. От соблюдения этих критериев зависит прогноз заболевания и скорость развития СС осложнений.

Список литературы:

1. Волков В.И. Статины в общеклинической практике: что важно знать практикующему врачу. / Волков В.И. // Мистецтво лікування. — 2009 — № 5. — С. 5—7.
2. Гиляревский С.Р. Гиполипидемические эффекты интенсивных режимов применения статинов при лечении больных с острым коронарным синдромом: подходы к выбору препарата и его дозы / Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Кузьмина И.М. // Кардиол. и сердечно-сосуд. хир. — 2012. — № 5 (4). — С. 36—41.
3. Задионченко В.С. Влияние розувастатина на липидный обмен, микроциркуляцию и показатели центральной гемодинамики у больных с острым коронарным синдромом / Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Шахрай Н.Б. // Consilium Medicum. — 2011. — № 5. — С. 85—89.
4. Ballantyne C.M. ASTEROID Investigators Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound derived coronary atheroma burden / Ballantyne C.M., Raichlen J.S., Nicholls S.J. // Circulation. — 2008. — Vol. 117. — P. 2458—2466.
5. Crouse J.R. METEOR Study Group Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima media thickness in low risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial / Crouse J.R., Raichlen J.S., Riley W.A. // JAMA. — 2007. — Vol. 297. — P. 1344—1353.
6. Insull W. SOLAR Study Group Achieving low density lipoprotein cholesterol goals in high risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial. / Insull W., Ghali J.K., Hassman D.R. // Mayo Clin Proc. — 2007 — Vol. 82. — P. 543—550.

7. Nicholls S.J. Impact of statins on progression of atherosclerosis: Rationale and design of SATURN (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin). / Nicholls S.J., Borgman M., Nissen S.E. // *Curr Med Res Opin.* — 2011. — Vol. 27. — P. 1119—1129.
8. Nissen S.E. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. / Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I. // *JAMA.* — 2006. — Vol. 295 (13). — P. 1556—65.
9. Ridker P.M. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. / Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359. — P. 2195—2207.
10. Underhill H.R. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high resolution magnetic resonance imaging trial / Underhill H.R., Yuan C., Zhao X.Q. // *Am Heart J.* — 2008. — Vol. 155. — P. 581—588.