

# Оптимизация лекарственной терапии артериальной гипертензии в рамках научно-исследовательской, образовательной, оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА

Д.И.Трухан, Т.В.Павлова, Л.В.Тарасова, А.А.Ефремушкина, И.А.Викторова, В.Г.Богатырев\*  
Национальное общество «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация»

**С**ердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре неинфекционной патологии взрослого населения и являются основной причиной преждевременной смерти и ранней инвалидизации в большинстве экономически развитых стран.

Несмотря на усилия врачей, ученых и органов управления здравоохранением артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. АГ – один из важнейших факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) и мозгового инсульта.

В соответствии с материалами эпидемиологического исследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации» к концу первого десятилетия XXI в. распространенность АГ составляет 40,8%, осведомленность больных АГ о наличии заболевания достигает 83,9–87,1%. Однако антигипертензивные препараты (АГП) принимают 69,5% больных АГ, при этом контролируют артериальное давление (АД) на целевом уровне лишь 23,2% пациентов (С.А.Шальнова и соавт., 2009).

## Программа ПЕРСПЕКТИВА

Учитывая актуальность проблемы лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в конце 2011 г. в 24 регионах РФ и Москве под эгидой Национального общества «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация» стартовала научно-исследовательская образовательная оздоровительная программа в РФ **ПЕРСПЕКТИВА: Профилактика сЕРдечно-Сосудистого риска у ПациЕнтов с ишемичесКОЙ болезнью сердца, аТеросклерозом и гИперлипидемией, артериальной гипертензией и нарушениями сердечного ритма. Снижение сердечно-сосудистой заболеВАемости и смертности в Российской Федерации.**

В 2012 г. к участию в программе присоединились еще ряд регионов, в настоящее в исследовании приняли участие 382 врача (кардиологи, терапевты, врачи общей практики) из следующих городов и регионов РФ: Москва, Московская область (Ногинск, Реутов, Балашиха, Электросталь), Санкт-

Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Казань, Самара, Омск, Челябинск, Ростов-на-Дону, Уфа, Волгоград, Пермь, Воронеж, Краснодар, Ижевск, Барнаул, Владивосток, Ярославль, Чебоксары, Новокузнецк, Томск, Кемерово, Рязань, Липецк, Ставрополь, Благовещенск, Новороссийск, Эссентуки.

К основным целям программы ПЕРСПЕКТИВА относятся:

- Оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения атеросклероза, ИБС, АГ и нарушений сердечного ритма.
- Снижение сердечно-сосудистого риска, заболеваемости и смертности.
- Повышение эффективности диспансеризации.

В настоящее время в сфере лекарственного обеспечения населения сложилась парадоксальная ситуация, когда в льготном (обеспечение необходимыми лекарственными средствами) и госпитальном сегментах фармацевтического рынка в нашей стране качественные генерики стали практически недоступны для пациентов. Известно, что оригинальные препараты, закупаемые чаще по решению врачебной комиссии, в силу высокой стоимости доступны лишь небольшому числу пациентов. Остальные пациенты получают наиболее дешевые по стоимости генерики (перед ценой которых цена качественных генериков становится неконкурентоспособной), часто не имеющие не только терапевтической, но и фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности.

Понятие эквивалентности является одним из важнейших, но далеко не единственным критерием качества генерических препаратов. Формальные требования для производства как генериковых, так и оригинальных лекарственных препаратов должны быть сходными и соответствовать принципам и правилам надлежащей производственной практики – GMP (Good Manufacture Practice).

GMP является общепризнанным международным стандартом, разработанным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), который регламентирует процесс изготовления лекарств. GMP определяет параметры каждого

\*В программе ПЕРСПЕКТИВА принимают участие: федеральный координатор – Д.И.Трухан (Омск); региональные координаторы – Т.В.Павлова (Самара), А.А.Ефремушкина (Барнаул), И.А.Викторова (Омск), В.Г.Богатырев (Ростов-на-Дону), Л.В.Тарасова (Чебоксары), С.Н.Филимонов (Новокузнецк), Э.Х.Ахметзянова (Уфа), Н.Ю.Шманова (Благовещенск), Л.В.Родионова (Владивосток), Н.Г.Виноградова (Нижний Новгород), Е.Г.Порошина (Санкт-Петербург), Т.А.Кочетова (Электросталь), Д.В.Карчевский (Ярославль), Н.С.Волчкова (Казань), Н.Л.Бабак (Екатеринбург), В.С.Петров (Рязань), Н.В.Воронина (Пермь), Е.Ю.Булахова (Омск), А.П.Терехов (Ижевск), Е.В.Лебедев (Челябинск).

производственного этапа – от материала, из которого сделан пол в цехе, до количества микроорганизмов на кубометр воздуха. Для соответствия конкретного препарата стандарту GMP недостаточно иметь производственную линию, соответствующую требованиям GMP. Обязательным условием является использование для производства препарата фармацевтической субстанции, произведенной также в соответствии с GMP-стандартом. Жесткие нормы служат одной непосредственной цели – обеспечить тотальный контроль качества лекарственных средств.

Стоимость субстанции составляет примерно 1/2 себестоимости производства препаратов (не только генериков, но и оригинальных), поэтому производители все чаще стали закупать для производства лекарственных препаратов более дешевые субстанции в Китае, Индии, Вьетнаме – странах, которые, по данным ВОЗ, являются основными поставщиками фальсифицированной фармацевтической продукции в мире. Качество этих субстанций часто бывает невысоким вследствие изменения методов синтеза, приводящих к появлению токсичных примесей и продуктов дегградации.

К сожалению, большинство российских генериков на сегодняшний день не могут конкурировать с европейскими генериками по качеству.

Поэтому одним из направлений программы ПЕРСПЕКТИВА в плане лекарственной терапии пациентов с ССЗ является ориентация врачей на использование в лечении качественных генериков.

### Диуретики в терапии АГ

В части программы ПЕРСПЕКТИВА, посвященной проблеме АГ, в качестве базового препарата группы диуретиков использовался генерический препарат индапамида – Индап® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic).


Выбор обусловлен тем, что на сегодняшний день Индап® является единственным генериком индапамида, который соответствует всем требованиям, предъявляемым к качественным генерикам:

- производится на территории Евросоюза на современном производстве, сертифицированном в соответствии со стандартами GMP и ISO (International Organization for Standardization);

- зарегистрирован в 20 странах, в том числе в 6 странах Евросоюза;
- имеет подтверждение био- и терапевтической эквивалентности обеим формам оригинального препарата;
- имеет большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований.

Терапевтическая эквивалентность генерика Индап® в сравнении с обычной (Арифон®) и ретардной формой (Арифон® ретард) оригинального препарата доказана в многоцентровом российском исследовании, проведенном в соответствии с дизайном, рекомендованным Российским кардиологическим обществом (РКО) для проведения сравнительных клинических исследований оригинального препарата и генерика (рис. 1). На фоне монотерапии Индапом, Арифоном и Арифоном ретард целевые уровни АД были достигнуты у 50,0, 54,5 и 46,7% пациентов соответственно, тогда как комбинированная терапия (с добавлением лизиноприла в дозе 10 мг) способствовала увеличению частоты нормализации АД: 82,8, 87,5 и 76,7% соответственно. Достоверных отличий в отношении регистрации побочных явлений по каждому изучаемому препарату и, следовательно, переносимости и безопасности терапии этими препаратами выявлено не было. Результаты исследования позволили авторам (С.Ю.Марцевич и соавт., 2006) заключить, что «назначение в повседневной клинической практике препарата Индап®, для которого, наряду с хорошими данными по биоэквивалентности, имеются также объективные доказательства терапевтической эквивалентности оригинальному препарату, можно считать вполне оправданным, если врач выбирает для лечения артериальной гипертензии индапамид».

Шестнадцатилетний успешный опыт использования препарата Индап® в России, данные широкомасштабных про-



**РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

**ИНДАП®**  
 Препарат назначают в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки утром. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.



**ИНДАП®**  
индапамид, капсулы 2,5 мг

**ПОБЕДИТЕЛЬ  
ВО ВСЕХ  
НОМИНАЦИЯХ**



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

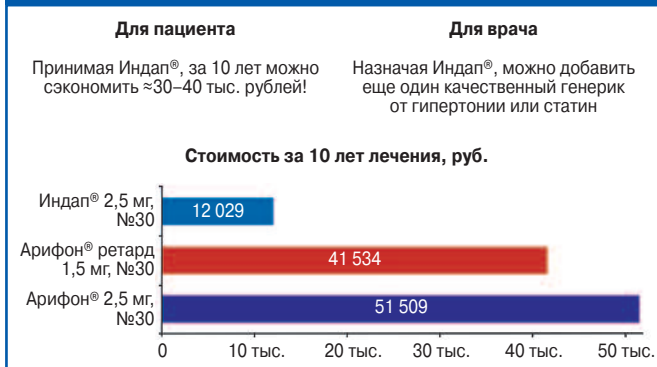
- Производится в соответствии с европейскими стандартами качества GMP и ISO
- Имеет подтверждения био- и терапевтической эквивалентности оригинальному препарату
- Обладает обширной доказательной базой
- Доступен по цене
- [Подробная информация о препарате Индап® на сайте www.indap.info](http://www.indap.info)

П № 014238/01 от 18.08.2008

**PRO.MED.CS**  
Praha a.s.

Представительство в Москве:  
тел./факс (495) 665 61 03

**Рис. 1. Фармакоэкономическая эффективность использования генерика индапамида (Индап®) в сравнении с обычной и ретардированной лекарственной формой оригинального препарата (Арифон® и Арифон® ретард).**



ектов с годовым и более длительным наблюдением пациентов, проведенных практически во всех регионах страны, свидетельствуют о его метаболической нейтральности, наличии органопротективных свойств и высокой антигипертензивной эффективности, в том числе и у проблемных пациентов (с АГ и сахарным диабетом – СД типа 2, метаболическим синдромом, у пациентов пожилого возраста). Индап® может применяться как в сочетании с липидснижающими и антигипергликемическими препаратами, так и в комбинации с другими АГП.

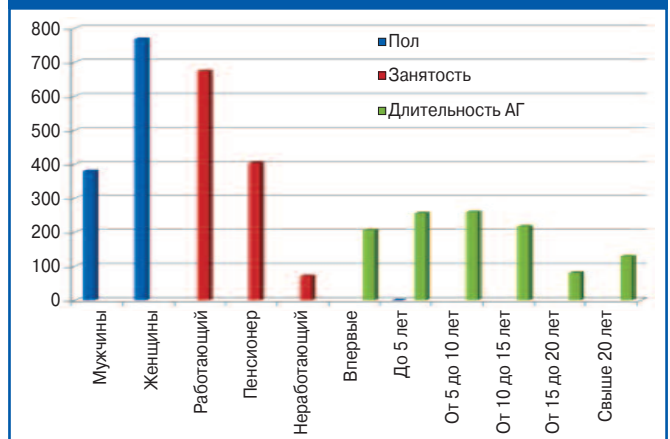
Конечно, стоимость препарата должна приниматься во внимание, но никогда не должна доминировать над эффективностью, переносимостью и безопасностью у конкретного больного. Терапия Индапом доступна большинству пациентов России (средняя стоимость около 3 руб./сут), что в 3 раза дешевле, чем лечение оригинальным препаратом. Наличие полной информации о качестве производства генерика, его фармакоэкономической, фармакокинетической и терапевтической эквивалентности с оригинальным препаратом делают обоснованным проведение фармакоэкономического анализа для определения экономических преимуществ генерика. На рис. 1 представлены данные фармакоэкономической эффективности использования генерика Индап® в сравнении с обычной (Арифон®) и ретардной формами (Арифон® ретард) оригинального препарата, выражающейся в значительно более низкой стоимости антигипертензивного действия.

Программа ПЕРСПЕКТИВА является открытым многоцентровым проспективным исследованием. Одним из основных разделов исследовательской программы ПЕРСПЕКТИВА является ее часть, нацеленная на эффективное решение проблемы АГ. Первичная цель этого раздела – оценка эффективности терапии препаратом Индап® у пациентов с АГ: в виде монотерапии или комбинации с качественными российскими и зарубежными генериками. Вторичная цель заключалась в оценке влияния коррекции модифицируемых факторов риска и терапии препаратом Индап® у пациентов с АГ на состояние органов-мишеней – в виде монотерапии или комбинированной терапии с качественными российскими и зарубежными генериками.

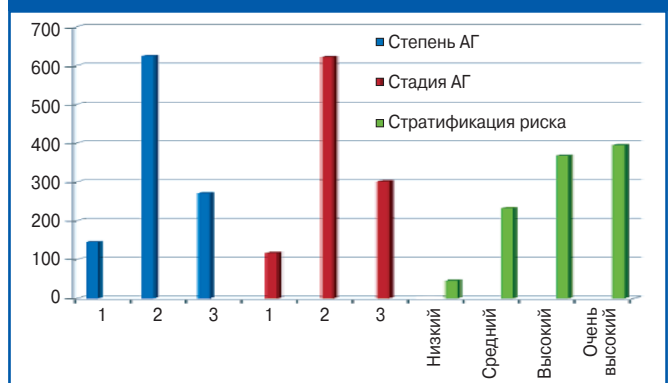
### Анализ данных

Научная программа исследования представляла собой 12-месячное наблюдение пациентов с АГ, получающих препарат Индап® в виде монотерапии или комбинации с качественными российскими и зарубежными генериками. Исследуемые препараты и сопутствующая терапия назначались в соответствии с утвержденными в РФ инструкциями по их медицинскому применению и рекомендациями РКО.

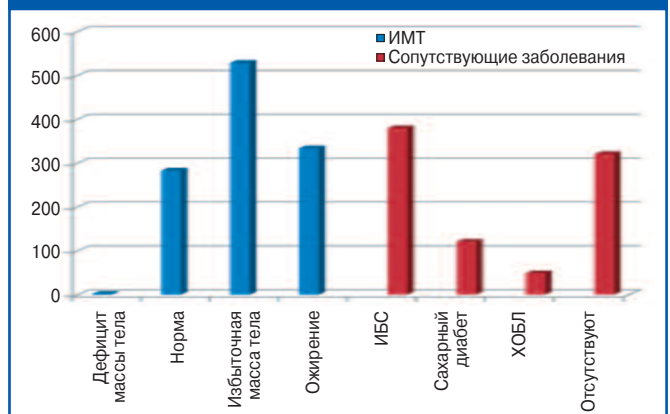
**Рис. 2. Распределение пациентов в исследовании по полу, занятости и длительности АГ.**



**Рис. 3. Распределение пациентов в исследовании по степени, стадии АГ и стратификация риска.**



**Рис. 4. Распределение пациентов в исследовании по величине ИМТ и наличию сопутствующих заболеваний.**



**Примечание.** ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Рабочей группой проанализированы данные 1148 пациентов, находившихся под наблюдением в течение года. Краткая характеристика пациентов представлена на рис. 2–4.

Как видно из представленных рис. 2–4, в группе пациентов на этапе включения в исследование ПЕРСПЕКТИВА преобладали женщины – 768 (66,9%), большая часть пациентов относилась к работающему населению – 674 (58,7%) человека.

Почти у 60% (684 человек) пациентов была отмечена II стадия АГ и свыше 60% (693) – имели 2-ю степень повышения АД.

Проведенная стратификация риска свидетельствует о преобладании пациентов с высоким – 35,1% (403) и очень



**Рис. 5. Стратификация риска АГ в соответствии с клиническими рекомендациями ESH/ESC 2013 г.**

Критерии	Уровень АД, мм рт. ст.			
	Высокое нормальное САД 130–139 или ДАД 85–89	1-я степень АГ САД 140–159 или ДАД 90–99	2-я степень АГ САД 160–179 или ДАД 100–109	3-я степень АГ САД ≥180 или ДАД ≥110
Другие ФР, ПОМ, или заболевания				
Нет других ФР		Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1–2 ФР	Низкий риск	Средний риск	Средний – до высокого риска	Высокий риск
≥3 ФР	Низкий – до среднего риска	Средний – до высокого риска	Высокий риск	Высокий риск
ПОМ, ХБП III стадии или СД	Средний – до высокого риска	Высокий риск	Высокий риск	Высокий – до очень высокого риска
Симптомные ССЗ, ХБП ≥IV стадии или СД с ПОМ/ФР	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

**Примечание.** ФР – факторы риска, ПОМ – поражение органов-мишеней, ХБП – хроническая болезнь почек.

высоким – 32,8% (377) добавочным риском. На рис. 5 представлены критерии стратификации риска АГ в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов/Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/ESC) 2013 г.

Из ассоциированных клинических состояний почти у каждого третьего пациента – 33,1% (380) АГ сопутствовала ИБС.

Среди пациентов в соответствии с величиной индекса массы тела (ИМТ) преобладали больные с избыточной массой тела – 46,1% (529) и ожирением – 29,1% (334). Клиническими рекомендациями ESH/ESC 2013 г. ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) и мужской пол отнесены к факторам риска АГ.

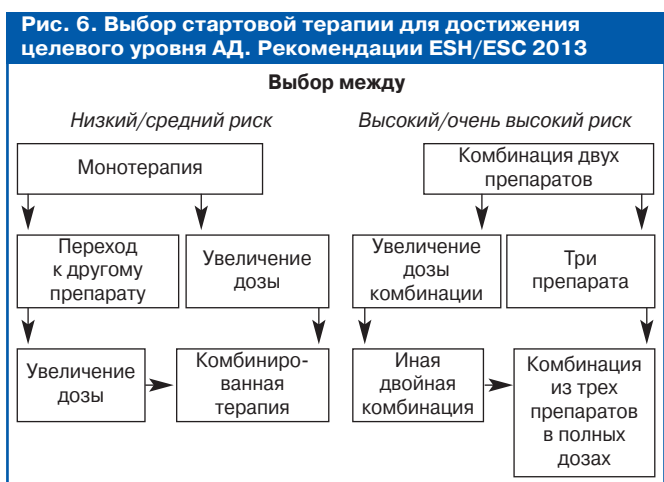
Более 1/2 (52,8% – 606 человек) пациентов наряду с антигипертензивной терапией получали дополнительную сопутствующую терапию. Дополнительная терапия, включая медикаментозную коррекцию модифицируемых факторов риска, не определялась условиями программы ПЕРСПЕКТИВА, назначалась врачом на основании клинического статуса пациента и была отражена в карте пациента.

Всех пациентов, включенных в первую часть программы ПЕРСПЕКТИВА по проблеме АГ, можно разделить на 2 группы: начавшие монотерапию препаратом Индап® и сразу стартовавшие с комбинированной антигипертензивной терапии.

При включении в программу Индап® был назначен в качестве монотерапии у 318 (27,7%) из 1148 пациентов. Анализируя тактику назначения антигипертензивной терапии в этой группе пациентов, следует отметить, что решение о монотерапии Индапом было объяснимо клинической ситуацией – большую часть группы составляли пациенты с впервые выявленной АГ (117 пациентов – 36,8%) и длительностью АГ до 5 лет (121 пациент – 38,1%). У большинства пациентов (303 человек) в этой группе была 1 и 2-я стадия АГ (соответственно 33,3 и 61,9%), также подавляющее большинство (310) имели 1 и 2-ю степень АГ (соответственно 39 и 58,5%). У большинства пациентов группы – 68,9% (219) отсутствовали ассоциированные клинические состояния и другая сопутствующая патология.

Спустя год монотерапию препаратом Индап® продолжали 260 (81,8%) пациентов, целевой уровень был достигнут у 232 (73%) из 318 пациентов.

Достижение целевого уровня АД по-прежнему остается основой эффективного лечения пациентов с АГ. В соответствии с национальными и международными рекомендациями по диагностике и лечению АГ для пациентов высокого и очень высокого риска оптимальным выбором является рациональная комбинированная терапия (рис. 6, 7).



На этапе включения в программу комбинированная антигипертензивная терапия была назначена 830 (72,3%) пациентам. В этой группе преобладали пациенты с длительностью АГ более 5 лет – 667 (80,4%) человек, 2 и 3-й степенью АГ – 727 (соответственно 60,6 и 27,0%), 2-й и 3 стадией АГ – 739 (соответственно 57,1 и 31,9%), высоким и очень высоким риском – 641 пациент (соответственно 34,7 и 42,5%). У 507 (61,1%) пациентов диагностированы ассоциированные клинические состояния и другая сопутствующая патология. Почти у 40% (331) АГ была ассоциирована с ИБС.

Из АГП других групп в составе комбинированной терапии с препаратом Индап® чаще всего использовались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ (55,4%), β-адреноблокаторы (47,8%), антагонисты рецепторов ангиотензина II (30,4%), селективные блокаторы кальциевых каналов (20,5%). В этих группах чаще других применялись следующие генерические препараты: ИАПФ – лизиноприл (Диротон и Лизинотон) и фозиноприл (Фозикард), антагонисты рецепторов ангиотензина II – лозартан (Лозап) и валсартан (Валз), селективные блокаторы кальциевых каналов – амлодипин (Кардилопин и Нормодипин) и фелодипин (Фелодип), β-адреноблокаторы – бисопролол (Коронал) и метопролола тартрат (Эгилок).

Спустя год комбинированную терапию получали 888 (77,4%) пациентов, целевой уровень был достигнут у 819 (92,2% от числа пациентов, получавших комбинированную терапию).

### **Заключение**

Результаты раздела научно-исследовательской, образовательной, оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА, посвященной проблеме АГ, свидетельствуют о высокой эффективности применения качественных генериков для лечения АГ как в виде монотерапии, на примере генерического препарата индапамида – Индап®, так и в составе комбинированной терапии.