

ЧТО ВЫБРАТЬ ОРИГИНАЛ ИЛИ ГЕНЕРИК ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВЫХ ЦИФР АД ПРИ ЛЕЧЕНИИ АГ?

Э. КУРМАНОВ, К. КОШЖАНОВА, Б. ТАКИБАЕВА, М. ШАЙМАРДАНОВА,
Г. ТОЙШИБАЕВА, А.Н. АБДРАМАНОВА, Ш.Е. ЕСИРКЕПОВА,
Ж.К. САУЛИЕВА, З.Ш. КАДЫРОВА, Д.А. ИЛЬЯСОВА, Л.В. ИВАНОВА,
А.К. ОМАРОВА, А.Г. РАКИШЕВА, Д.М. МЕКЕБЕКОВА, Д.К. СУЛЕЙМАНОВА,
Г.Б. ТЛЕУОВА, А.Е. ЕЛУБАЙ, Е.В. ХОХУЛЯ, И.К. МУХАМЕТОВА,
Д.Ж. ДОСБАЕВА, Д.Н. СЕЙТКЕНОВ, Р.Ж. РАХИМОВА, Р.К. ЧЕГЕБАЕВА,
К.А. АБДИЛЬДИНОВА, Ж.К. ЖЕКЕБАЕВА, М.В. ИЛЬИНА,

г. Алматы

А.Х. ТАИРБЕРГЕНОВА, А.С. ХАМЗИНА, М.Е. САМАРХАНОВА,
Ж.К. ТУРГУМБАЕВА, А.М. АЛДАНОВА,

г. Астана

В.В. КАН, А.М. АНАРБАЕВА, А.Е. ТУРТАЕВА, Л.Ж. САРЫБАСОВА,
М.Т. АБДИРАХМАНОВА, Л. САРАНЦЕВА, М. БАКИЕВА, М. ТОКПАНБЕТОВА,
Г. ШАРДАРБЕКОВА, Э. САУЛЕНБАЕВА, Э.З. БАЙМУХАНБЕТОВА,

г. Шымкент

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения как в Казахстане, так и во всем мире. Это обусловлено большой распространенностью и высоким риском ее осложнений – ишемической болезни сердца (ИБС), мозговых инсультов, сердечной и почечной недостаточности. Артериальная гипертензия (АГ) остается самым распространенным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, принципиально определяющим величину сердечно-сосудистой смертности [1, 2, 3]. Необходимость снижения повышенного артериального давления (АД) опирается на масштабную доказательную базу и не вызывает сомнений. Польза от снижения АД до целевых значений подтверждается как результатами проспективных клинических испытаний, так и реальным увеличением продолжительности жизни взрослого населения США и Западной Европы по мере улучшения популяционного контроля АГ. В частности, метаанализ 61 проспективного и observationalного исследования (1 млн пациентов, 12,7 млн пациенто-лет) показал, что снижение систолического АД (САД) всего на 2 мм рт. ст. обеспечивает снижение риска смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) на 7%, а смерти от мозгового инсульта на 10%; снижение же АД на 20/10 мм рт. ст. обеспечивает уменьшение сердечно-сосудистой смертности в 2 раза [4].

Важнейшим условием эффективной антигипертензивной терапии является адекватный контроль АД, т. е. достижение его целевого уровня, за который принимают АД < 140/90 мм рт. ст. у всех больных АГ. При сочетании АГ с сахарным диабетом или поражением почек рекомендуется снижение АД до уровня менее 130/80 мм рт. ст. [5].

В настоящее время при лечении артериальной гипертензии большую роль играет не только врачебная тактика, которая должна основываться на знании принципов медикаментозной терапии, изложенных в рекомендательных документах, но и непосредственный выбор врачом лекарственного средства для лечения конкретного больного. На первом этапе, как правило, выбор заключается в выборе класса (классов прикомбинированной терапии) антигипертензивных средств. Следующий шаг – это выбор конкретного представителя группы. Затем решается вопрос об использовании оригинального препарата или его генерической копии (в случае выбора генерика врач должен определить, какой именно генерический препарат выбрать), выбирается рациональный режим дозирования приема препарата.

На выбор лекарственного препарата влияют многие обстоятельства. Так в последних Британских рекомендациях по лечению АГ 2011 г. указано, что:

«В случае выбора диуретиков для лечения АГ необходимо рекомендовать тиазидоподобные диуретики, такие как хлорталидон или индапамид (модифицированного высвобождения 1,5 мг однократно в сутки), а не гидрохлортиазид» [6].

В Казахстане из тиазидоподобных диуретиков зарегистрирован только индапамид 1,5 мг и 2,5 мг как оригинальный, так и генерический.

Индапамид – первый диуретик, специально предназначенный для лечения АГ с учетом ассоциирующихся с ней факторов риска. Основным отличием индапамида от других диуретиков является специфическое действие на сосуды. В терапевтической дозе (1,5 мг/сут) препарат оказывает максимально прямое действие на сосуды, тогда как диуретический эффект его является субклиническим. Индапамид усиливает защитную функцию эндотелия, предупреждает агрегацию тромбоцитов, снижает чувствительность сосудистой стенки к прессорным аминам и влияет на продукцию сосудорасширяющих простагландинов, то есть обеспечивает вазопroteкцию. Индапамид не снижает толерантность к глюкозе у больных с АГ, в том числе страдающих сахарным диабетом, чем выгодно отличается от традиционных диуретиков, которые примерно в 30% случаев вызывают нарушение толерантности к глюкозе. По способности вызывать регрессию гипертрофии левого желудочка индапамид не уступает ингибиторам АПФ и антагонистам кальция. Высокая антигипертензивная активность препарата сочетается с безопасностью лечения.

Следует отметить, что наличие многочисленных генерических препаратов, зачастую не самого высокого качества, является специфической проблемой реальной клинической практики лечения артериальной гипертензии в Казахстане. На них часто экстраполируются данные, полученные в ходе клинических исследований с оригинальным препаратом, соответствующих требованиям доказательной медицины. Существующая практика сравнения различных генериков одного препарата по их биоэквивалентности и фармакокинетическим параметрам не дает окончательного ответа об их терапевтической эквивалентности, а она может быть различной.

Так практический этап программы АРГУС-2 («Улучшение контроля артериальной гипертензии у лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений»)

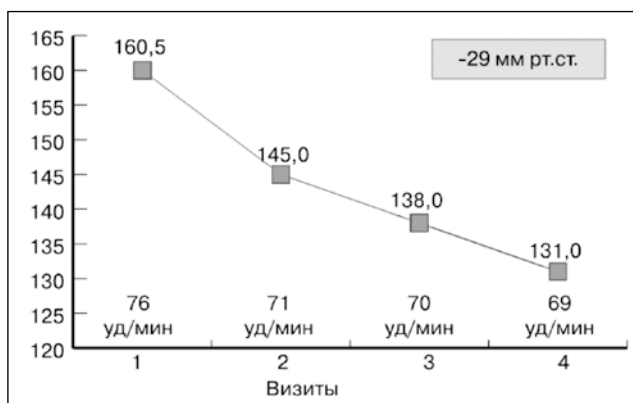


Рисунок 1. Динамика снижения САД

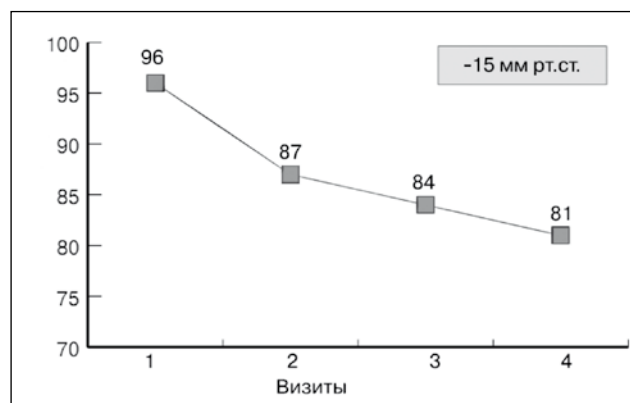


Рисунок 2. Динамика снижения ДАД

заклучался в изучении эффективности и переносимости тиазидного диуретика индапамида 1,5 мг, а именно Арифона ретард в моно- и комбинированной терапии для достижения целевого АД. В исследование были включены 1438 пациентов в возрасте от 19 до 87 лет, из них 84% имели высокий/очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Длительность наблюдения составила 3 мес, в течение которых пациент посещал врача 4 раза с интервалом 1 мес. В ходе исследования разрешалась любая антигипертензивная терапия за исключением других тиазидных/тиазидоподобных диуретиков. Результат данного исследования превзошел все ожидания.

Включение Арифона ретард в режим антигипертензивной терапии позволило достичь контроля АД у 84,5% пациентов в общей группе наблюдения и значительно улучшить контроль АД в подгруппах с такими сопутствующими заболеваниями и состояниями, как сахарный диабет, метаболический синдром (МС), хроническая нефропатия, изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ). Таким образом, результаты исследования подтвердили ключевое значение включения низких доз тиазидных диуретиков в режим комбинированной терапии для достижения целевого АД [7].

Так же недавно группа исследователей под руководством проф. Недогоды провела сравнительное исследование эффективности Арифона ретард и трех генериков: Индапа (ПроМед, Чехия), Индапамида (Хемофарм, Югославия) и Акрипамида (Акрихин, Россия). По всем препаратам были получены совершенно разные результаты. Например, по степени снижения АД Арифон ретард превосходил Индап на 7, Индапамид на 9, а Акрипамид на 18 мм рт. ст.! Но главное, как обычно, крылось в деталях. Как известно Арифон ретард, за счет уникального матрикса, обеспечивает оптимальный суточный контроль АД, что, видимо, является недостатком для генериков. Поэтому по такому жизненно важному показателю, как степень уменьшения ИММЛЖ (индекса массы миокарда левого желудочка), Арифон ретард в чистую переигрывает генерики: более чем в 2 раза Индап, более чем в 3 Индапамид и более чем в 8 (!!!) Акрипамид. Также в группе пациентов, получавших Арифон ретард, не было выявлено негативного влияния на калий. А вот в группах генериков отмечалось усиление выведения калия. Его концентрация в крови снижалась на 11% в группе Индапа, на 16% в группе Индапамида и на 17% в группе Акрипамида.

Более того, программа ОРИГИНАЛ – Оценка эффективности перевода с Индапамидов Генериков На Арифон ретард у пациентов с артериальной гипертензией, которая завершилась в 2010 году, ярко продемонстрировала

превосходство оригинального препарата Арифон ретард по сравнению с генериками по антигипертензивной эффективности. В ходе программы планировалось оценить АД-снижающий эффект после перевода на Арифон ретард больных с различной степенью тяжести течения АГ, получавших лечение генерическим индапамидом в моно- или комбинированной терапии, но без необходимого контроля за АД. В исследовании участвовали 309 врачей, включивших от 1 до 10 пациентов. Всего было включено 1319 пациентов в 73 населенных пунктах РФ. В программе приняли участие пациенты с эссенциальной АГ, стабильным течением АГ в последние 3 месяца перед включением в программу, у которых не было достижения целевых цифр АД (систолическое АД <140 мм рт. ст., диастолическое АД <90 мм рт. ст.), несмотря на прием антигипертензивных препаратов, а именно прием генерического индапамида в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами.

На фоне лечения Арифоном ретард в дозе 1,5 мг было отмечено быстрое и выраженное снижение как систолического – на 29 мм рт.ст., так и диастолического АД – на 15 мм рт.ст. (рис. 1 и 2). Антигипертензивная эффективность по критерию достижения целевого уровня АД <140/90 мм рт. ст. при 1 ст. повышения АД исходно составила 94%; при 2 ст. – 81% и при 3 ст. – 69% больных, и по всей группе больных к третьему месяцу лечения – 80%.

В первую очередь следует отметить, что в исследование были включены пациенты с разной степенью АГ, разного возраста и разными факторами риска (повышение уровня общего холестерина (ОХС), курение и др.), ассоциированными состояниями (ИБС, инфарктом миокарда (ИМ) и МИ (мозговым инсультом в анамнезе, заболеваниями периферических артерий (ЗПА), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и др.), а также с сопутствующей патологией (хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), заболеваниями суставов) (табл. 1).

Результаты исследования АД показали, что перевод пациентов с генериков индапамида на Арифон ретард привел к тому, что целевые цифры давления (в данном исследовании <140/90 мм рт. ст.) были достигнуты у 70% пациентов. У пациентов моложе 40 лет и всех пациентов с АГ 1 степени, а также у всех пациентов, получавших 1 антигипертензивный препарат (АП) в виде генерика индапамида, целевых цифр АД удалось достичь в 100% случаев.

Результаты исследования в других группах также следует оценить как положительные. Это касается и пациентов в возрасте старше 40 лет, и пациентов с СД, и пациентов с абдоминальным ожирением, и пациентов, находящихся на 2-компонентной комбинированной терапии, у которых целевое АД было достигнуто в большинстве

Таблица 1

Характеристики пациентов с АГ в исследовании

Факторы риска/АКС	Кол-во больных, %	Факторы риска/АКС	Кол-во больных, %
Семейный анамнез	24	Сахарный диабет	16
Курение	18	ИБС	40
Общий холестерин > 6,5 ммоль/л	36	ИМ в анамнезе	7
Абдоминальное ожирение > 88/102 см	61	Инсульт/ТИА в анамнезе	5
ГЛЖ	77	ХСН 1/2 ФК	40
Протеинурия	9	ХОБЛ	6
Периферический атеросклероз	3		

случаев (72%, 70%, 71%, 74%, соответственно).

Таким образом, завершившаяся программа ОРИГИНАЛ убедительно продемонстрировала отсутствие контроля АД у пациентов с АГ в части случаев определяется врачом выбором препарата, который не обладает достаточной эффективностью в отношении снижения АД. При различных вариантах лечения (монотерапия, 2-компонентная комбинированная терапия, многокомпонентная комбинированная терапия), независимо от возраста, наличия сопутствующих заболеваний, факторов риска замена генериков индапамида на оригинальный препарат Арифон ретард позволяет осуществлять адекватный контроль АД по данным офисных измерений АД и СМАД, а также достигать целевого уровня АД у большинства пациентов [8].

Выводы

Результаты клинических исследований показали, что Арифон ретард отвечает всем современным требованиям, предъявляемым к препаратам первого выбора для лечения АГ. Арифон ретард является единственным на сегодняшний день в Казахстане оригинальным препаратом. Добавление Арифона ретард в терапию позволит обеспечить эффективный контроль АД у большого количества пациентов с АГ и одновременно свести к минимуму количество побочных эффектов при лечении такого тяжелого и грозного заболевания, как артериальная гипертензия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003;42:1206–52; 2. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Российский кардиологический журнал, 2006. – №4. – С. 45–50, как в национальном, так и в мировом масштабе; 3. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet 2002;360(9343):1347–60. Распространенность АГ в экономически развитых странах достигает 25% [1]. 4. Kaplan N, Schachter M. Newfrontiersinhypertension. Lip-pincatt Williams and Wilking 2002; 5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002;360:1903–13; 6. Второй пересмотр рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004. – Т. 3. №3. – Ч. 1. – С. 105–120; 7. Ратова Л.Г., Чазова И.Е. Нефропротективный эффект антигипертензивной терапии: исследование ИРИС. Consilium Medicum, 2004; Приложение, выпуск 2; 3–7; 8. National Clinical guidelines Centre UK. Hypertension. August 2011; 9. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевадьде С.В., Баранова Е.И., Богачев Р.С., Волкова Н.И., Дроздецкий С.И., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Колина И.Г., Краснова Ю.Н., Лопатин Ю.М., Максименко В.В., Недогода С.В., Тарловская

Е.И., Тюкалова Л.И., Хохлов Р.А., Фрейдлина М.А., Серебренникова О.Н. От имени исследователей Российской научно-практической программы АРГУС-2. Результаты Российской научно-практической программы АРГУС-2: возможности улучшения контроля артериальной гипертензии путем рационального использования диуретиков. Лечебное дело, 2007, 3. – С. 60–68; 9. Результаты программы ОРИГИНАЛ, Карпов Ю.А., Кисляк О.А. Журнал «Человек и лекарство, Казахстан», №1.

ТҰЖЫРЫМ

АГ-НЫ ЕМДЕГЕНДЕ АД-НЫҢ МАҚСАТТЫ ЦИФРА-РЫНА ЖЕТУ ҮШІН ТҮПНҰСҚА НЕМЕСЕ: ГЕНЕРИКТИҢ ҚАЙСЫСЫН ТАҢДАУ КЕРЕК?

Э. Құрманов, К. Қошжанова, Б. Такибаева, М. Шаймарданова, Г. Тойшыбаева, А.Н. Абдраманова, Ш.Е. Есіркепова, Ж.К. Саулиева, З.Ш. Қадырова, Д.А. Ильясова, Л.В. Иванова, А.К. Омарова, А.Г. Ракишева, Д.М. Мекебекова, Д.К. Сүлейманова, Г.Б. Тілеуова, А.Е. Елубай, Е.В. Хохуля, И.К. Мухаметова, Д.Ж. Досбаева, Д.Н. Сейткенов, Р.Ж. Рахимова, Р.К. Чегебаева, К.А. Әбділдинова, Ж.К. Жекебаева, М.В. Ильина Алматы қ. А.Х. Таурбергенова, А.С. Хамзина, М.Е. Самарханова, Ж.К. Тұрғымбаева, А.М. Алданова Астана қ. В.В. Кан, А.М. Анарбаева, А.Е. Тұртаева, Л.Ж. Сарыбасова, М.Т. Әбдірахманова, Л. Саранцева, М. Бакиева, М. Тоқпанбетова, Г. Шардарбекова, Э. Сәуленбаева, Э.З. Баймұханбетова Шымкент қ.

Клиникалық зерттеу нәтижелері Арифонретард АГ емдеу үшін бірінші болып таңдалатын препараттарға қойылатын барлық қазіргі заманғы талаптарға жауап береді. Арифонретард бүгінгі күні Қазақстанда жалғыз бірегей препарат болып табылады. Арифонаретарды терапияға қосу АГ-сы бар паиенттердің басым бөлігінде АД-ны тиімді бақылауды қамтамасыз етуге мүмкіндік береді және бір мезгілде артериалды гипертензия сияқты ауыр және қатерлі ауруды емдеуде жанама әсерінің азаюына өкеледі.

SUMMARY

SHOULD ORIGINAL OR GENERIC BE SELECTED FOR ATTAINMENT OF TARGET FIGURES OF ARTERIAL PRESSURE IN TREATMENT OF HYPERTENSION?

E. Kurmanov, K. Koshzhanova, B. Takibayeva, M. Shaimardanova, G. Toyshibayeva,

A.N. Abdramanova, Sh.Y. Yesirkepova,
Zh.K. Sauliyeva, Z. Sh. Kadyrova, D.A. Ilyasova,
L.V. Ivanova, A.K. Omarova, A.G. Rakisheva,
D.M. Mekebekova, D.K. Suleimanova, G.B. Suleimanova,
G.B. Tleuova, A.E. Yelubai, Y.V. Khokholya,
I.K. Mukhametova, D.Zh. Dosbayeva, D.N. Seitkenov,
R.Zh. Rakhimova, R.K. Chegebayeva, K.A. Abildinova,
Zh.K. Zhekebayeva, M.V. Ilyina
Almaty c.
A.Kh. Tairbergenova, A.S. Khamzina,
M.Y. Samarkhanova, Zh.K. Turgumbayeva,
A.M. Aldanova
Astana c.

V.V. Kan, A.M. Anarbayeva, A.Y. Turtayeva,
L.Zh. Sarybasova, M.T. Abdirakhmanova, L. Sarantseva,
M. Bakiyeva, M. Tokpanbetova, G. Shardarbekova,
E. Saulenbayeva, E.Z. Baimukhanbetova.
Shymkent c.

Results of clinical studies shown that Arifon Retard meets all up-to-date requirements to first selection medicines for treatment of hypertension. Currently, Arifon Retard is the sole original medicine in Kazakhstan. Addition of Arifon Retard to the therapy will allow providing efficient arterial pressure control in patients with hypertension and concurrently minimize number of side effects in treatment of such severe and threatening disease as arterial hypertension.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРЕПАРАТОМ ЛАНСОБЕЛ (ЛАНСОПРАЗОЛ) БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КОМПЕНСИРОВАННЫМ СТЕНОЗОМ

Ф.Р. ТАЖИБАЕВА, Н.Т. ЗАКИРОВА, М.К. ПАЙЗУЛДАЕВА

Государственный университет, медицинский факультет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом семейной медицины,
г. Ош

Заболевания органов пищеварения всегда находились в центре внимания врачей по причине своей значительной распространенности. Однако из большого числа болезней данной группы особое социальное положение занимает язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, поскольку по частоте она превышает всю другую патологию желудочно-кишечного тракта. По данным мировой статистики, язвенная болезнь распространена примерно у 10% взрослого населения [1, 7, 10, 21] и зачастую имеет ряд осложнений.

Наиболее частым осложнением и показанием к операции в плановой хирургии язвенной болезни является пилородуоденальный стеноз, встречающийся в 10–20% случаев [4, 6, 11, 12, 23]. За истекшие 10 лет ряд хирургов указывает на снижение частоты операций [2, 3, 7, 13, 20], другие отмечают прежнюю оперативную активность по поводу стеноза [11].

Для формирования стеноза характерны: длительное течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, частые рецидивы и сочетанные осложнения, встречающиеся в 52–71,5% случаев [11, 22, 23, 24]. При очередном обострении в зоне язвенного дефекта развиваются процессы воспаления, а регенерация язвы приводит к избыточному фиброзированию и пролиферации соединительной ткани [11]. Можно ли предотвратить формирование стеноза или приостановить его развитие на начальных стадиях? В последние годы подход к оперативному лечению больных с начальными формами стеноза не столь однозначен, и ряд авторов считает возможным дать больному шанс избежать хирургического вмешательства [4, 6, 8]. В условиях современной фармакотерапии изменились характер течения и структура осложнений язвенной болезни, что требует переоценки показаний к хирургическому лечению.

Блокаторы протонного насоса занимают центральное место в многочисленном ряду лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты.

Ингибирование протонного (кислотного) насоса достигается за счет угнетения H^+K^+ -АТФазы париетальных клеток. Антисекреторный эффект в данном случае реализуется не посредством блокирования каких-либо рецепторов (H_2 -гистаминовых, М-холинергических), участвующих в регуляции желудочной секреции, а путем прямого воздействия на синтез соляной кислоты. Функционирование кислотного насоса является заключительным этапом биохимических превращений внутри париетальной клетки, результатом которых является выработка соляной кислоты (рис. 1). Воздействуя на этот этап, ингибиторы протонного насоса (ИПН) вызывают максимальное торможение кислотообразования.

ИПН исходно не обладают биологической активностью. Но, являясь по химической природе слабыми основаниями, они накапливаются в секреторных канальцах париетальных клеток, где под влиянием соляной кислоты превращаются в сульфенамидные производные, которые образуют ковалентные дисульфидные связи с цистеином H^+K^+ -АТФазы, ингибируя данный фермент. Для восстановления секреции париетальная клетка вынуждена синтезировать новый белок фермента, на что требуется около 18 часов. Высокая терапевтическая эффективность ИПН обусловлена их выраженной антисекреторной активностью, в 2–10 раз более высокой, чем у H_2 -блокаторов [3, 17].

Цель работы – повысить эффективность лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом.

Задачи исследования:

1. Оценить клинические особенности и течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом, в условиях современной фармакотерапии.

2. Оценить результаты консервативного лечения препаратом Лансobel больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной компенсированным стенозом, уточнить показания к хирургическому лечению.