

## АНАЛИЗ НАЛИЧИЯ И ДОСТУПНОСТИ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Наталья Александровна КОНЫШКО, Анна Вячеславовна КРИКОВА

ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздрава России  
214004, г. Смоленск, ул. Николаева, 19–68

С целью уточнить наличие и доступность гипотензивных препаратов, рекомендованных к применению у беременных женщин, проведено аналитическое исследование нормативной документации и государственных реестров лекарственных средств России, США и ЕС. Установлено, что для лечения беременных с гипертензией легкой и средней степени тяжести целесообразно использовать следующие достаточно широко представленные на российский рынок и доступные препараты: агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов (метилдофа, или допегит), селективные  $\beta$ -адреноблокаторы (бисопролол, метопролол), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин, верапамил).

**Ключевые слова:** гипотензивные средства, беременные женщины.

Многочисленные научно обоснованные рекомендации постулируют выбор гипотензивных препаратов у различных категорий пациентов [3, 6, 7, 9]. Однако частота осложнений артериальной гипертензии, инвалидизации трудоспособного населения и их потомства достаточно высоки. Гипертония является причиной от 5 до 30 % всех смертей в мире. Последние аналитические сведения предсказывают, что показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний будут продолжать повышаться [5, 8]. Экономическими составляющими данной проблемы являются рост покупательской способности трудоспособного населения, особенно женского пола, и расширение фармацевтического рынка. Определена тенденция: с увеличением доходов населения становится выше уровень потребления лекарственных препаратов, что имеет и негативные стороны [4]. Гипертоники вынуждены потреблять на 50 % больше медицинских услуг, чем другие категории пациентов. Объем мирового рынка рецептурных препаратов увеличился на треть за последние 3 года [9]. В США на лечение артериальной гипертензии и ее осложнений выделено 23,74 млрд долларов в год, в Испании – 1,685 млрд. Около половины этих средств связаны с приобретением лекарственных препаратов [9].

В России ситуация осложняется невысокой осведомленностью пациентов об их состоянии и возможных рисках, внушительным списком безрецептурных препаратов, более низкими ком-

плаентностью и эффективностью терапии [1, 2, 4]. В связи с большим количеством представленных на современном фармацевтическом рынке гипотензивных препаратов, с одной стороны, у работников здравоохранения появилась возможность рационального подбора терапии. С другой стороны, имеется ряд факторов, препятствующих адекватным назначениям. Таким образом, одной из значимых целей современной медицины является мониторинг фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических факторов соматической патологии у различных категорий пациентов на региональном уровне.

Цель исследования – на основе анализа нормативной документации [3, 6, 7, 9, 10], Государственного реестра лекарственных средств 2012 г., государственных реестров лекарственных средств США и ЕС уточнить наличие и доступность гипотензивных препаратов, рекомендованных к применению у беременных женщин.

В настоящее время производством лекарственных средств занято свыше 600 предприятий, имеющих лицензии [1]. В Российской Федерации насчитывается 16–19 тыс. аптек и аптечных пунктов. Действуют около 2,5 тыс. оптовых фармацевтических компаний, создавших многоступенчатую и неконтролируемую посредническую сеть движения лекарственных средств от производителя до потребителя [2]. В Государственный реестр лекарственных средств включено 140 тыс. наименований лекарств [1, 2, 4]. Практически от-

Коньшко Н.А. – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, e-mail: Nkonyshko@yandex.ru

Крикova А.В. – д.м.н., доцент кафедры управления и экономики фармации, e-mail: anna.krikova@mail.ru

Таблица

Наличие и стоимость зарегистрированных препаратов  $\beta$ -адреноблокаторов в различных странах

Международное непатентованное наименование	Фирма-производитель	Торговое название	Диапазон цен, у. е.**
РФ			
Атенолол	Lupin (Индия)	Атенова	0,27–15,00***
	Фармстандарт (РФ)	Атенолол	
	BELUPO (Хорватия)	Атенолол Белупо	
	Nuscomed (Дания)	Атенолол Никомед	
	STADA (Германия)	Атенолол Штада	
	Синтез АКО (РФ)	Атенолол АКОС	
	Акрихин (РФ)	Атенолол Акри	
	Merckle (Германия)	Атенолол-ратиофарм	
	Оболенское фармацевтическое предприятие (РФ)	Атенолол ФПО	
	Torrent Pharmaceuticals (Индия)	Бетакард	
	Верофарм (РФ)	Веро-Атенолол	
	M. J. Biopharm (Индия)	Теноном	
	AstraZeneca (Великобритания)	Теноретик	
	Ircal Laboratories (Индия)	Тенорик	
Oxford Laboratories (Индия)	Тенорокс		
Ircal Laboratories (Индия)	Теночек		
Метопролол	AstraZeneca (Швеция)	Беталок	0,70–21,24***
	AstraZeneca (Швеция)	Беталок ЗОК	
	Zentiva (Словакия)	Вазокардин	
	Zentiva (Словакия)	Вазокардин ретард	
	Berlin Chemie (Германия)	Корвитол 100	
	Berlin Chemie (Германия)	Корвитол 50	
	Polpharma (Польша)	Метокард	
	Немофарм (Сербия)	Метопролол	
	Ircal Laboratories (Индия)	Метопролола тартрат	
	Акрихин (РФ)	Метопролол-Акри	
	Merckle (Германия)	Метопролол ратиофарм	
	MedPharma (Венгрия)	Сердол	
	Egis (Венгрия)	Эгилок	
	Egis (Венгрия)	Эгилок ретард	
AstraZeneca (Швеция)	Логимакс		
Бисопролол	Ratiofarm (Германия)	Bisoprolol	12,00–24,00
Европа (Германия)			
Ацебутолол*	ST-Arcnaimittel (Германия)	Acebutolol	15,00–27,00
Метопролол	Polpharma (Польша)	Metoprolol	12,00–20,00
Оксспренолол*	Hinoin (Венгрия)	Oxprenolol	8,00–14,00
Азия (Израиль)			
Лабеталол	Leiras (Финляндия)	Labetalol	4,20–12,00
Метопролол	Polpharma (Польша)	Metoprolol	12,00–20,00
Пиндолол	Egis (Венгрия)	Pindolol	17,00–59,00
США			
Бисопролол	Ratiofarm (Германия)	Bisoprolol	12,00–24,00
Лабеталол	Leiras (Финляндия)	Labetalol	4,20–12,00
Метопролол	Polpharma (Польша)	Metoprolol	12,00–20,00

Примечание. \* – препараты, не зарегистрированные в РФ; \*\* – условная единица цены, 1 у. е. = 41,67 руб. (курс евро в августе 2013 г.); \*\*\* – диапазон цен представлен на основании данных о ценах на изучаемые лекарственные препараты в аптеках города Смоленска.

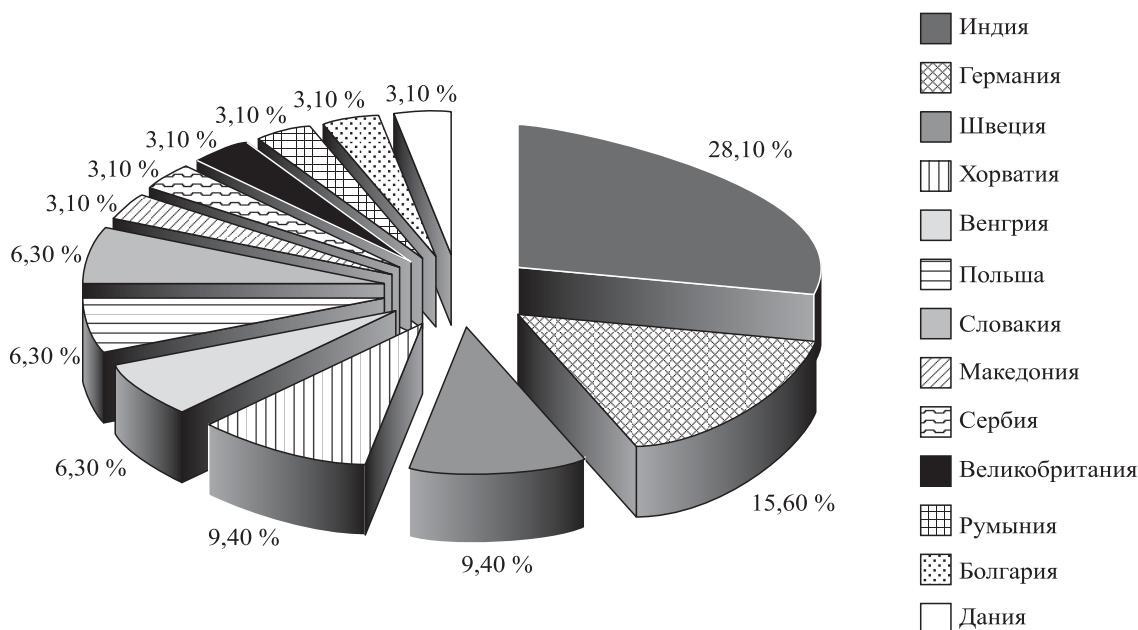


Рис. Доли зарубежных стран-поставщиков  $\beta$ -адреноблокаторов

существует производство субстанций, предприятия на 95–97 % используют для производства готовых лекарственных средств импортные компоненты.

Развитие рынка  $\beta$ 1-адреноблокаторов связано одновременно с несколькими факторами: с расширением товарной номенклатуры за счет производства новых препаратов с другими торговыми наименованиями (эгилок, атенова и др.), с производством новых дженериков, а также с открытием и изучением новой группы препаратов – селективных  $\beta$ 1-адреноблокаторов (небиволол). В таблице представлены результаты анализа Государственного реестра лекарственных средств 2012–2014 г., Государственного реестра лекарственных средств США и ЕС 2012 г. Всего зарегистрировано 48 отечественных и зарубежных  $\beta$ -адреноблокаторов, применяемых в России, из них 16 – отечественного производства и 32 – зарубежного. Наиболее доступным по цене и широко представленным различными фирмами производителями является атенолол.

Из 148 наименований лекарственных средств, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств России и разрешенных для применения у беременных женщин, 31 относится к группе  $\beta$ 1-адреноблокаторов (метопролол, атенолол и их синонимы). Препаратов исследуемых групп использовали 2 международных непатентованных названия, под торговыми наименованиями – 31 препарат, изготавливаемые 36 фирмами-производителями в 15 странах мира (российских фирм-производителей – 14, зарубежных фирм-производителей – 22). Таким об-

разом, доля РФ в производстве исследуемых препаратов невелика – всего 19,35 %. Большая часть (80,65 %) препаратов этой группы производится в других странах. Лидирующее место по поставке препаратов в РФ занимает Индия, также большие объемы поставок данных препаратов имеют Германия, Швеция и Хорватия (см. рисунок).

Применение  $\beta$ -адреноблокаторов для лечения артериальной гипертензии обосновано высокой эффективностью и доступностью этого класса препаратов.  $\beta$ -Адреноблокаторы были первыми из антигипертензивных препаратов с доказанной эффективностью в отношении не только адекватного контроля артериального давления, но и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений [9]. Экспертами Рабочей группы по высокому артериальному давлению при беременности Национального института здоровья США и Национального института сердца, легких и крови США рекомендуется использовать препараты длительного действия, плавно снижающие артериальное давление, поскольку отмечено, что колебания гемодинамических параметров в течение суток, происходящие при назначении препаратов короткого действия, ухудшают фетоплацентарный кровоток. В качестве альтернативы метилдопы предлагается использовать лабеталол, в то время как австралийские эксперты рекомендуют из  $\beta$ -адреноблокаторов использовать окспренолол и пиндолол [3, 7].

Согласно рекомендациям ВОЗ, беременным для длительной терапии артериальной гипертензии следует использовать блокаторы  $\beta$ -адрено-

рецепторов, в частности окспренолол, пиндолол, атенолол. Однако прием последнего ассоциируется с задержкой внутриутробного развития плода. Экспертами Европейского общества кардиологов в рекомендациях по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9] отмечается возможность безопасного применения на поздних сроках беременности атенолола, метопролола, пиндолола и окспренолола. Кардиоселективностью, т.е. способностью избирательно блокировать  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда, обладают бисопролол, метопролол, атенолол, бетаксолол, небиволол и др. Эти лекарственные препараты значительно реже, чем неселективные  $\beta$ -адренореклокаторы, вызывают побочные эффекты и поэтому могут применяться у больных при склонности к бронхоспазму и с нарушениями периферического кровообращения [6].

В России при лечении артериальной гипертензии у беременных женщин препаратами выбора являются агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов метилдопа (допегит),  $\beta$ -адренореклокаторы, в частности пропранолол и атенолол (последний, однако, ассоциируется с задержкой роста плода в условиях длительного использования в течение всей беременности и реже применяется в США и ЕС), лабетолол,  $\alpha$ -адренореклокатор гидралазин, антагонист кальциевых каналов нифедипин. У беременных женщин не рекомендуется использовать диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина АП, обладающие тератогенным действием.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для лечения артериальной гипертензии рекомендованы к использованию у беременных женщин следующие группы препаратов, представленных на российском рынке: агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов (клонидин (клофелин), метилдофа (допегит), гуанфацин (эстулик)); агонисты  $I_1$ -имидазолиновых рецепторов (моксонидин (физиотенз, цинт), рилменидин (альбарел, тенаксум)); ганглиореклокаторы (гигроний, бензогексоний); симпатолитики (резерпин, гуанетидин (октадин));  $\alpha$ -адренореклокаторы (доксазозин, празозин); неселективные  $\beta$ -адренореклокаторы (пропранолол, окспренолол); кардиоселективные  $\beta$ -адренореклокаторы (атенолол, метапролол, талинолол, бисопролол, ацебутолол, небиволол); гибридные адренореклокаторы ( $\alpha + \beta$ ) (карведилол (дилатренд), лабетолол, проксодолол); блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин, верапамил, дилтиазем, исрадипин, нимодипин, фелодипин, амлодипин, лацидипин); активаторы

кальциевых каналов (миноксидил, диазоксид); нитроглицерин, донаторы оксида азота (нитропруссид натрия, молсидомин); ингибиторы фосфодиэстеразы (дибазол, папаверин).

Для лечения беременных с гипертензией легкой и средней степени тяжести целесообразно использовать достаточно широко представленные на российском рынке и доступные агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов (метилдофа, или допегит), селективные  $\beta$ -адренореклокаторы (бисопролол, метопролол), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин, верапамил). Польза от применения данных препаратов превосходит возможное побочное действие, и они относительно безопасны – отсутствуют данные о вредном влиянии на плод в поздние сроки беременности, экспериментальные исследования в целом не показали их тератогенного действия у животных и детей, чьи матери принимали такие лекарства. Использование остальных групп препаратов нежелательно при легкой и средней степени тяжести гипертензии у беременных: применение препаратов этих групп связано с определенным риском для плода; побочное действие от их применения превосходит положительный эффект.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варнаховская И. Сердечно-сосудистые препараты на мировом и российском рынках (часть I) // Ремедиум. 2000. (10). 74–80.
2. Гуськов В. Состояние и прогноз фармацевтического рынка Казахстана // БТА аналитика [Электронный ресурс]. 2008. [leasing.bta.kz/files/9-farma\\_main.pdf](http://leasing.bta.kz/files/9-farma_main.pdf). 15.05.2010.
3. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010 г.: вопросы комбинированной терапии // РМЖ «Кардиология». 2010. (22). 1290–1297.
4. Маркелов М.Ю. Маркетинговый анализ рынка гипотензивных препаратов // Информационные технологии в медицинских и педагогических исследованиях: мат. межрегион. науч.-практ. конф. Курск, 2008. (Ч. 2). 26–27
5. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б., Ошорова С.Д. Индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств при метаболическом синдроме: влияние на адипокины, маркеры эндотелиальной дисфункции и системного воспаления // Лечащий врач. 2011. (2). 11–15.
6. Национальные рекомендации ВНОК (Всемирного научного общества кардиологов). <http://www.cardiocity.ru/konferentsii-rekomendatsii/natsionalnye-rekomendatsii-vnok-vserossijskogo-nauchnogo-obschestva-kardiologov>.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 918н от 15 ноября 2012 г.

«Об утверждении порядка медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

8. *Хосева Е.Н., Морозова Т.Е., Ермаков Д.А., Ошорова С.Д.* Вопросы контроля безопасности лекарственной терапии в широкой клинической практике: позиции пациентов и медицинских работников // *Врач-аспирант*. 2013. Т. 57, № 2.1. С. 203–212.

9. *Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al.* The seventh report of the Joint National Committee on

prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report // *JAMA*. 2003. 289. 2560–2572.

10. *Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C. et al.* ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J*. 2011. 32. (24). 3147–3197.

## **ANALYSIS OF THE AVAILABILITY AND ACCESSIBILITY OF HYPOTENSIVE DRUGS RECOMMENDED FOR USE IN PREGNANT WOMEN**

**Natalia Aleksandrovna KONYSHKO, Anna Vyacheslavovna KRIKOVA**

*Smolensk State Medical Academy of Minzdrav of Russia  
214004, Smolensk, Nikolaev str., 19–68*

---

**Aim:** To verify the availability and accessibility of hypotensive drugs recommended for use in pregnant women. **Materials and methods.** The analytical study of normative documents and State Registers of drugs in Russia, the US and the EU has been carried out. **Results.** It has been established that for the treatment of pregnant women with hypertension of mild and moderate severity it is advisable to use a fairly represented on the Russian market and available: agonists A2 adrenoreceptor-methyldopa (Dopegita); beta-blockers, selective (bisoprolol, metoprolol); blockers slow calcium channels – nifedipine, verapamil.

---

**Key words:** antihypertensive drugs, pregnant women.

**Konyshko N.A.** – candidate of medical sciences, assistant professor of the faculty therapy chair,  
e-mail: [Nkonyshko@yandex.ru](mailto:Nkonyshko@yandex.ru)

**Krikova A.V.** – doctor of medical sciences, assistant professor of the pharmacy management and economic chair,  
e-mail: [anna.krikova@mail.ru](mailto:anna.krikova@mail.ru)