



Лечение артериальной гипертензии: проблемы реальной клинической практики

Д.И.Трухан¹, Ю.М.Поздняков²

¹ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России;

²Московский областной кардиологический центр

Артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации, несмотря на усилия врачей, ученых и органов управления здравоохранением, остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. По материалам обследования, проведенного в рамках федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ», распространенность АГ в динамике даже несколько увеличилась – с 39,5 до 40,8% [1, 2].

АГ – многоуровневая проблема кардиологии и современной медицины в целом. С одной стороны, АГ – один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, с другой – самостоятельное заболевание [3, 4].

Информационный блок

Осведомленность пациентов с АГ о наличии заболевания выросла с 77,9 до 83,9–87,1%, увеличилось и число больных, принимающих антигипертензивные препараты (АГП), – с 59,4 до 69,5%. Однако сохраняется низким процент эффективного лечения АГ – соответственно 21,5 и 27,3% пациентов, при этом контролируют артериальное давление (АД) на целевом уровне лишь 23,2% больных [1, 2].

В международных и российских рекомендациях по АГ [5, 6] отмечается, что все основные классы АГП (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина – БРА, диуретики, антагонисты кальция, β-адреноблокаторы) одинаково снижают АД. У каждого препарата есть доказанные эффекты и свои противопоказания в определенных клинических ситуациях.

Важную роль играют правильный выбор АГП или комбинации препаратов не только на первоначальном этапе лечения, но и при длительном амбулаторном ведении пациента, а также безопасность и переносимость лечения [7, 8]. Препарат выбора должен не только быстро и ощутимо улучшить субъективное состояние больного (нормализовать АД, устранить клинические симптомы), но и обеспечить эффективную защиту органов-мишеней, улучшая тем самым прогноз пациента. Кроме того, очень важно, чтобы препарат был доступным по цене и удобным для приема. Больной должен знать, что терапия АГ будет постоянной и длительной, соответственно, должен быть уверен в безопасности лечения [9, 10].

Критерии, рекомендации, проблемы

Критерии идеального АГП:

- эффективность;
 - безопасность;
 - ценовая доступность для большинства пациентов.
- Оптимальное соотношение этих критериев позволит повысить процент эффективного лечения АГ и контроля АД на целевом уровне [11].

Выполнение врачебных рекомендаций по лечению АГ реализуется больными не в полной мере и остается в центре внимания

как исследователей, так и практикующих врачей [12, 13]. Ни у кого не вызывают сомнения отрицательные последствия отказа от выполнения врачебных назначений, избирательного следования рекомендациям врача, самовольной замены препаратов или кратности приема и отсутствия «удержания на терапии» [12, 14].

О приверженности

Приверженность терапии определяется как соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включающее прием лекарственных препаратов (соблюдение дозы, кратности и режима приема), соблюдение диеты и/или изменение образа жизни [12]. Степени приверженности лечению: полная – пропуск менее 25% назначений; частичная – от 25 до 65%; отсутствие приверженности – пропуск более 65% назначений [12].

Компоненты приверженности лечению – «упорство» и «удержание на терапии» [15], определяющиеся длительностью фактического периода лечения или процентом больных, продолжающих терапию в течение определенного времени с момента получения врачебных рекомендаций [17]. В клинической практике через 6 мес – более 30%, а через год – 50% пациентов с АГ прекращают базисную как медикаментозную, так и немедикаментозную терапию [16].

Идентифицировано более 250 факторов, обуславливающих разные аспекты приверженности терапии у пациентов с АГ [18]. В динамике развития и прогрессирования заболевания степень влияния тех или иных факторов существенно различается, особенно на ранних и поздних стадиях АГ [12], а также в зависимости от возраста пациентов [19, 20].

Вступивший в силу с 1 июля 2013 г. Приказ Минздрава России от 20.12.2012 №1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» предусматривает назначение и выписывание препарата по международному непатентованному наименованию (МНН), при его отсутствии – по групповому наименованию, а в случае отсутствия у препарата МНН или группового наименования – по торговому наименованию [21]. В соответствии с этим приказом выбор конкретного препарата переносится из медицинской сферы в экономическую. Врач законодательно отстраняется от выбора конкретного препарата для лечения пациента, при этом врачебную ответственность за результаты терапии никто не отменяет [9].

Информационный блок

По результатам исследования MEDI-Q компании Synovate Comcon [22], лишь 19% врачей считают, что выписка препаратов по МНН может улучшить качество медицинской помощи. Напротив, 32% считают, что это не повлияет на качество оказания медицинской помощи, 34% – окажет скорее отри-



цательное влияние, а 15% – определенно отрицательное влияние. Через год после принятия данного закона около 30% врачей в своей практике назначают МНН. При этом около 1/4 из них назначают строго МНН без рекомендаций по конкретным торговым наименованиям. Оставшиеся врачи продолжают указывать одно определенное торговое наименование – 37,9% или несколько препаратов-синонимов на выбор – 31,2% [22].

Общепризнанным в медицине является эффект плацебо (от лат. placebo – поправляюсь или placet – представляется, кажется). Сущность его в том, что если пациент уверен в эффективности того или иного препарата или процедуры, то он может получить дополнительный ожидаемый положительный эффект. Антитеза плацебо – ноцебо. Ноцебо (от лат. nocere – «я поврежу») – средство, не обладающее реальным фармакологическим действием, но вызывающее отрицательную реакцию у больного [23]. Успешные взаимоотношения «врач–пациент» могут способствовать развитию мощной плацебо-реакции, подавляя любую ноцебо-реакцию. Неопределенность больного и открывшаяся в аптеке необходимость выбора конкретного лекарственного препарата будут способствовать ноцебо-реакции.

Среди работников аптек также преобладает мнение, что принятый закон несет скорее отрицательный характер, так как увеличилось время на обслуживание пациентов с рецептом, содержащим МНН, и часто возникают конфликтные ситуации с покупателями. По данным исследования Pharma-Q, в 55% случаев обращения в аптеку с выписанным по МНН рецепту покупатель не знает препарат, который хочет приобрести [22]. При обращении пациента с рецептом МНН 38% первостольников сначала рекомендуют один препарат, при этом оригинальные препараты в подобных рекомендациях занимают лидирующие позиции, и только потом рекомендуют сразу несколько препаратов на выбор.

Информационный блок

К актуальным и значимым изменениям, начиная с декабря 2014 г., относятся и падение покупательной способности рубля, и повышение цен на товары и услуги, что не может не привести к изменению привычной модели поведения вра-

чей, аптечных работников и населения. По результатам осенней волны 2015 г. исследования Medi-Q [24], большинство (70,9%) врачей отметили, что пациенты стали чаще обращаться с просьбой выписать более дешевые препараты. При этом по собственной инициативе «значительно чаще» и «чаще» назначают больным менее дорогие аналоги 41,7% врачей. Более 1/2 (51,9%) врачей отметили, что кризис не повлиял на их предпочтения в выписке препаратов [24]. Почти все (86,7%) фармацевтические работники первого стола, участвовавшие в осеннем опросе Pharma-Q 2015 г., отметили увеличение обращений покупателей в аптеку с просьбой предложить более дешевые аналоги: 47,2% считают, что таких запросов стало значительно больше; 39,5% – немного больше. По данным регулярного исследования мнения населения «КОМКОН.Антикризис», в декабре 2015 г. доля экономящих на лекарствах среди всех покупателей лекарств составила 37% [24]. В исследовании компании ACNielsen также отмечено, что российские потребители в 2015 г. стали прислушиваться к своему кошельку больше, чем к рекомендациям врачей при покупке лекарств, при этом практически каждый второй (45%) оптимизирует расходы на лекарственные препараты [25]. В 2015 г. сумма разовой покупки у 66% посетителей городских аптек не превышает 500 руб., а у 18% – составляет не более 1000 руб., при том что только 37% посещают аптеки не реже 1 раза в месяц [26, 27].

Таким образом, в условиях экономического кризиса возрастает роль ценного компонента в триаде «идеального» лекарственного препарата: эффективности, безопасности и доступности.

По собственной инициативе более 1/2 (54,5%) первостольников готовы рекомендовать более дешевые лекарственные препараты только наименее социально защищенным группам граждан; а 40,4% провизоров рекомендуют препараты как и раньше [24]. Не все специалисты инициативно рекомендуют более дешевые аналоги, это связано с тем, что такие факторы, как эффективность и безопасность препарата, лидируют в факторах выбора и опережают по важности стоимостный компонент.

В исследовании компании «Делфи» [26] наглядно показано, что большинство населения по-прежнему не обладает полной информацией о лекарственных средствах, а также их отличиях по происхождению и эффективности. Так, 40% посетителей аптек ответили, что чаще покупают российские лекарства, а для 1/2 (около 50%) страна происхождения препарата не имеет



значения. И лишь 6% респондентов ответили, что чаще всего покупают импортные лекарства. Такая расстановка приоритетов не соотносится с ответами на другой вопрос: «Каким препаратам вы отдаете предпочтение, оригинальным или генерикам-копиям?». Около 1/3 покупателей указали, что чаще всего приобретают оригинальные препараты. Генерические препараты выбирают лишь 9%, а для 48% разница отсутствует [26, 28, 29].

Таким образом, пациент с рецептом, в котором указано МНН, подoben капитану, вышедшему в открытое море без компаса и карты. И, естественно, больной нуждается в квалифицированной, прежде всего врачебной помощи, поскольку МНН – отнюдь не критерий взаимозаменяемости лекарственных препаратов.

К общепринятым доказательствам эквивалентности лекарственных препаратов относятся [7, 11, 30]: 1) сравнение фармацевтической эквивалентности (тесты на растворимость *in vitro*); 2) сравнение фармакокинетической эквивалентности (изучение биоэквивалентности на здоровых добровольцах); 3) сравнение терапевтической эквивалентности. Понятие эквивалентности – один из важнейших, но далеко не единственный критерий качества при сравнении генериков с оригинальными препаратами. Формальные требования для производства не только генериковых, но и оригинальных лекарственных препаратов должны быть сходными и соответствовать принципам и правилам Надлежащей производственной практики – GMP (Good Manufacturing Practice) [8, 31].

Терапия артериальной гипертензии

В соответствии с современным подходом к терапии АГ многим больным уже на старте лечения показана комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ) [5, 6, 15]. Комбинацию двух АГП в низких дозах назначают пациентам с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, т.е. наличием у них поражений органов-мишеней, метаболического синдрома, сахарного диабета, ассоциированных клинических состояний, трех дополнительных факторов риска и более [5, 6, 32, 33].

Комбинации двух АГП делят на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные. К преимуществам рациональных комбинаций (в том числе и на старте лечения) относят тот факт, что в большинстве случаев назначение препаратов с разными механизмами действия позволяет, с одной стороны, добиться целевого уровня АД у большего числа больных, а с другой – минимизировать количество побочных эффектов. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД [32, 33].

В настоящее время существует две стратегии комбинированной терапии: применение произвольной (нефиксированной) комбинации двух препаратов и фиксированных комбинаций (ФК) в одной таблетке, причем каждая стратегия имеет свои положительные и отрицательные стороны [34, 35].

Фиксированные комбинации

Несомненное преимущество применения ФК – сокращение принимаемых пациентом таблеток и соответствующее повышение приверженности больным лечению [32–40]. Так, в метаанализе 15 исследований, включавших суммарно более 32 тыс. пациентов, в котором проводились сравнения применения ФК относительно комбинации тех же компонентов в виде отдельных препаратов, была отмечена большая приверженность больных АГТ при использовании ФК. Вместе с тем не было отмечено значимых различий в достижении целевого уровня АД и частоты побочных эффектов [41].

Другим плюсом ФК становится исключение использования нерациональных комбинаций. В то же время не все ФК являются оптимальными. В нашей стране наиболее часто назначаемыми ФК становятся разные комбинации ИАПФ (или БРА) с тиазидным диуретиком гидрохлоротиазидом (ГХТ). Возможна ситуация, ко-

гда больному, получающему ФК ИАПФ (или БРА) и диуретика, для достижения целевого уровня АД может потребоваться повышение дозы ИАПФ (БРА); при этом в большинстве случаев нежелательно увеличение дозы ГХТ, вызывающего метаболические расстройства. В этой связи применение ФК с ГХТ не исключает возможности развития при длительном приеме у пациентов гипокалиемии и гиперурикемии [42–46]. В этой связи важным преимуществом комбинации ИАПФ и индапамида является метаболическая нейтральность.

ФК нитрендипин 20 мг + эналаприл 10 мг основана на результатах исследования SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe). Однако в этом исследовании у пациентов с изолированной систолической АГ базовый препарат нитрендипин применялся в широком диапазоне доз 10–40 мг, а при необходимости для достижения целевого уровня АД комбинировался с эналаприлом 5–20 мг и/или ГХТ 12,5–25 мг [47, 48]. В инструкции по применению данной ФК указан режим дозирования – не более 1 таблетки в сутки. Соответственно, у части больных применение только данной ФК не позволит достичь целевого уровня АД и потребует дополнительной терапии.

Еще один минус ФК и, соответственно, плюс произвольных комбинаций – это достаточно ограниченный набор ФК, на сегодняшний день не обеспечивающий полную замену произвольным комбинациям. Это наглядно демонстрирует американское исследование, в котором проанализированы врачебные назначения больным в 2012 г.: более чем 848 тыс. пациентов с АГ, дислипидемией и сахарным диабетом была назначена монотерапия – лишь 3 (15%) из 20 наиболее часто назначаемых препаратов доступны в виде ФК, а из назначенных более 568 тыс. пациентов комбинаций лекарственных препаратов в виде ФК доступно 9 (45%) из 20 наиболее назначаемых [49].

При использовании ФК существует вероятность назначения ненужного компонента в начале терапии. Кроме этого, фиксированность доз составляющих компонентов в одной таблетке ФК ограничивает возможность лечащего врача подобрать оптимальные для пациента дозы каждого компонента.

Монопрепараты

В идеальной ситуации стоимость ФК ниже стоимости каждого из компонентов в отдельности. Однако стоимость ФК в отличие от монопрепаратов не регламентируется Государственным реестром цен [50] на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, поэтому в экономической ситуации, сложившейся в течение последнего года в нашей стране, стоимость качественных ФК стала выше по сравнению со стоимостью отдельных компонентов. Например, доступная для пациентов в реалиях экономического кризиса стоимость препарата Индап® позволяет в рамках комбинированной терапии с качественным европейским генериком периндоприла (Перинева) снизить стоимость АГТ на 30% в месяц по сравнению с ФК, содержащими индапамид [51, 52].

На сегодняшний день практический врач в рамках МНН может выбрать для лечения пациента качественный генерик, эквивалентный оригинальному препарату и доступный для больного.

Информационный блок

В качестве примера по МНН «индапамид» таким препаратом является Индап® («ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.», Чешская Республика) – единственный генерик индапамида, соответствующий всем требованиям, предъявляемым к качественным генерическим препаратам [53–56]:

- 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 препарата Индап® по сравнению с обычной (Арифон) и ретардной формой (Арифон ретард) оригинального препарата доказана в многоцентровом российском исследовании [57, 58], проведенном в соответствии с дизайном, рекомендованным Всероссийским научным обществом кардиологов/Российским кардиологическим обществом для проведения сравнительных клинических исследований оригинального препарата и генерика [11, 53].

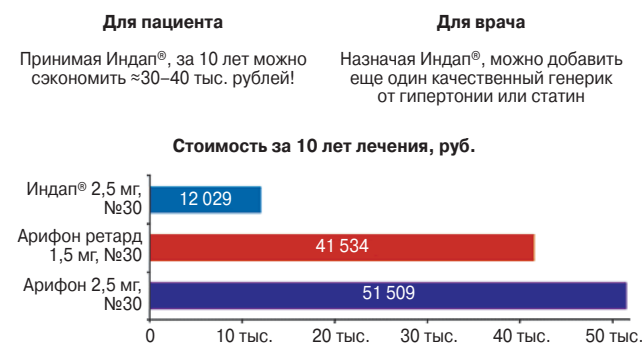
На фоне монотерапии препаратами Индап®, Арифон и Арифон ретард целевые уровни АД были достигнуты у 50,0; 54,5 и 46,7% пациентов соответственно, тогда как комбинированная терапия (с добавлением лизиноприла в дозе 10 мг) способствовала увеличению частоты нормализации АД: 82,8; 87,5 и 76,7% соответственно. Достоверных отличий в отношении регистрации побочных явлений по каждому изучаемому препарату и, следовательно, переносимости и безопасности терапии этими препаратами установлено не было [57, 58]. Результаты исследования позволили 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 АГ индапамид [58].

Двадцатилетний успешный опыт применения препарата Индап® в России, данные ширококомасштабных проектов с длительным наблюдением пациентов, проведенных практически во всех регионах РФ и других странах [51, 53, 55, 59, 60], свидетельствуют о его метаболической нейтральности, наличии органопротективных свойств и высокой антигипертензивной эффективности, в том числе и у проблемных больных (с АГ и сахарным диабетом типа 2, метаболическим синдромом, у больных пожи-

лого возраста). 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 свидетельствуют результаты открытого многоцентрового проспективного исследования под эгидой Национального общества профилактической кардиологии ПЕРСПЕКТИВА [61–63].

Терапия препаратом Индап® доступна большинству пациентов России: средняя стоимость около 3 руб. в сутки, что в 3 раза дешевле, чем лечение оригинальным препаратом. Наличие полной информации о качестве производства генерика, его фармакологической, фармакокинетической и терапевтической эквивалентности с оригинальным препаратом делает обоснованным проведение фармакоэкономического анализа для определения экономических преимуществ генерика (см. рисунок).

Фармакоэкономическая эффективность применения генерика индапамида препарата Индап® по сравнению с обычной и ретардированной лекарственной формой оригинального препарата (Арифон и Арифон ретард) [63].



На сегодняшний день препарат Индап® имеет близкое к оптимальному соотношение эффективности, безопасности и ценовой доступности, что позволяет использовать его в амбулаторно-поликлинической практике как для монотерапии, так и в составе комбинированной терапии с другими АГП для эффективного лечения АГ и достижения целевого уровня АД.

Литература

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Рос. кардиол. журн.* 2006; 4: 45–50.
2. Шальнова С., Кукушкин С., Маношкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертония и приверженность терапии. *Врач.* 2009; 12: 39–42.
3. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Оптимизация лекарственной терапии ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии: выбор ингибитора ангиотензинпревращающего фермента. *Системные гипертензии.* 2014; 10 (1): 73–7.
4. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2016.
5. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ). Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр), 2010. *Системные гипертензии.* 2010; 6 (3): 6–26.
6. Рекомендации Европейского общества по АГ. 2013 год. <http://gipertonik.ru/recommendation-european-society>
7. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Рациональная фармакотерапия и лекарственная безопасность в кардиологии. *Справ. поликлин. врача.* 2013; 5: 21–6.
8. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в кардиологии сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности. *Справ. поликлин. врача.* 2015; 1: 26–31.
9. Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. *Consilium Medicum.* 2013; 15 (11): 45–9.
10. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Выбор антигипертензивного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. *КардиоСоматика.* 2013; 4 (3): 44–51.
11. Рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. ВНОК. Секция рациональной фармакотерапии. М., 2009.
12. World Health Organisation. Adherence to long-term therapies, evidence for action. 2003. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>
13. Krousel-Wood M, Hyre A, Muntner P, Morisky D. Methods to improve medication adherence in patients with hypertension: current status and future directions. *Curr Opin Cardiol.* 2005; 4: 296–300.
14. Brunenberg DE, Wetzels GE, Nelemans PJ et al. Cost effectiveness of an adherence-improving programme in hypertensive patients. *Pharmacoeconomics.* 2007; 3: 239–51.
15. Mancía G, Fagard R, Narkiewicz R et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013; 31: 1281–357.
16. Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM et al. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. *J Manag Care Pharm.* 2012; 7: 527–39.
17. Irvin MR, Shimbo D, Mann DM et al. Prevalence and correlates of low medication adherence in apparent treatment-resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012; 10: 694–700.
18. Викторова И.А., Лисняк М.В., Трухан Д.И. Влияние социально-демографических и психологических факторов на приверженность к антигипертензивной терапии. *Сиб. мед. обозрение.* 2014; 5: 75–8.
19. Харьков Е.И., Давыдов Е.Л. Особенности качества жизни и психологические характеристики больных пожилого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и пути коррекции последних. *Рос. кардиол. журн.* 2010; 3: 53–7.
20. Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Шульмин А.В. Пожилой пациент и артериальная гипертония: особенности течения и терапии (сообщение I). *Сиб. мед. обозрение.* 2010; 3: 3–8.
21. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 20 декабря 2012 г. №1175н г. Москва. <http://rg.ru/2013/07/03/lekarstvadok.html>
22. Основные тенденции выписки врачами препаратов по МНН. 08.07.2014. <http://www.comcon-2.ru/default.asp?artID=2937>
23. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных заостроенно-артериальных синдромов и симптомов. Новокузнецк: Полиграфист, 2015.
24. Дайджест для фармацевтов. Февраль. 2016. <http://www.comcon-2.ru/default.asp?trID=693> <http://www.comcon-2.ru/healthcare>



25. Российский покупатель безрецептурных препаратов в новых экономических условиях. <http://www.nielsen.com/ru/ru/insights/news/2015/russian-otc-shopper-2015.html>
26. Трухан В.Д. Актуальные тенденции аптечного рынка глазами потребителей. Ремедиум. 2015; 12: 35–40
27. Трухан В.Д. Актуальные тенденции аптечного рынка в условиях экономического кризиса – глазами потребителей. Первостольник. 2016; 2: 10.
28. Трухан В.Д., Трухан Д.И. Оригинальный препарат или генерик? Взгляд потребителей. Междунар. журн. эксперим. образования. 2015; 12 (5): 666.
29. Трухан В.Д. Взгляд потребителей на проблему выбора: оригинальный препарат или генерик? Первостольник. 2016; 1: 8.
30. Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Вашурин И.В. Что такое терапевтическая эквивалентность воспроизведенного препарата (дженерика) и как ее доказать. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011; 2: 241–45.
31. Трухан Д.И. Оригиналы и генерики: перезагрузка в свете экономического кризиса. Справ. поликлини. врача. 2012; 4: 32–6.
32. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия – основа лечения пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2008; 4 (3): 48–50.
33. Остроумова О.Д., Фомина В.М. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: новая фиксированная комбинация блокатора рецептора ангиотензина II и диуретика (азилсартана медокомсила с хлорталидоном). Consilium Medicum. 2015; 17 (10): 13–8.
34. Преображенский Д.В., Стеценко Т.М., Тарыхина Е.В. и др. Преимущества комбинированной терапии гипертонической болезни: свободные и фиксированные комбинации ингибитора АПФ и диуретика. Consilium Medicum. 2006; 8 (5). http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2006
35. Преображенский Д.В., Стеценко Т.М., Вышинская И.Д. Фиксированные и произвольные комбинации антигипертензивных препаратов: какие более предпочтительны для длительной терапии? Consilium Medicum. 2009; 11 (5). http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2009
36. Галявич А.С. Фиксированные комбинации антигипертензивных средств. Consilium Medicum. 2011; 13 (1): 24–7.
37. Родионов А.В. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертензии: взгляд через призму клинических рекомендаций 2013 года. Системные гипертензии. 2013; 9 (2): 5–8.
38. Остроумова О.Д., Фомина В.М., Полосова Т.А. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: оптимальный подход. Consilium Medicum. 2013; 15 (5): 9–14.
39. Огарков М.Ю., Баранова М.Н., Скрипченко А.Е. Практические аспекты применения фиксированных комбинаций в лечении артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2014; 10 (1): 22–5.
40. Стрюк Р.И. Лечение пациентов с артериальной гипертензией: как добиться результата и повысить приверженность. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 8–12.
41. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension 2010; 55: 399–407.
42. Kita T, Yokota N, Ichiki Y et al. One-year effectiveness and safety of open-label losartan/hydrochlorothiazide combination therapy in Japanese patients with hypertension uncontrolled with ARBs or ACE inhibitors. Hypertens Res 2010; 33: 320–5.
43. Kamura A, Inoue T, Kuroki S et al. Antihypertensive treatment using an angiotensin receptor blocker and a thiazide diuretic improves patients' quality of life: The Saga Challenge Antihypertensive Study (S-CATS). Hypertens Res 2011; 34: 1288–94.
44. Ito H, Ishii K, Kihara H et al. Adding thiazide to a renin-angiotensin blocker improves left ventricular relaxation and improves heart failure in patients with hypertension. Hypertens Res 2012; 35: 93–9.
45. Shiga Y, Miura S-I, Mitsutake R et al. Effect of fixed-dose losartan/hydrochlorothiazide on brain natriuretic peptide in patients with hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2012; 13: 107–12.
46. Kita T, Yokota N, Ichiki Y et al. Three-Year Safety and Effectiveness of Fixed-Dose Losartan/Hydrochlorothiazide Combination Therapy in Japanese Patients with Hypertension Under Clinical Setting (PALM-1 Extension Study). Clin Exp Hypertens 2012; 34 (7): 498–503.
47. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet 1997; 350 (9080): 757–64.
48. Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. Arch Intern Med 2002; 162 (18): 2046–52.
49. Wang B, Choudhry NK, Gagne JJ. Availability and utilization of cardiovascular fixed-dose combination drugs in the United States. Am Heart J 2015; 169 (3): 379–86.
50. Государственный реестр цен на ЖНВЛП (ЖНВЛС) по состоянию на 25 января 2016 г. <http://grls.rosminzdrav.ru/LimPriceArchive.aspx>
51. Трухан Д.И., Поздняков Ю.М. Выбор диуретика для лечения артериальной гипертензии с позиций рациональной фармакотерапии. Справ. поликлини. врача. 2015; 10: 4–9.
52. Багешева Н.В., Трухан Д.И., Овчинников Б.Б. и др. Актуальные вопросы курации пациенток с гипер-активным мочевым пузырем и артериальной гипертензией. Междунар. журн. эксперим. образования. 2015; 12 (4): 537–8.
53. Марцевич С.Ю., Суханов Я.В., Белолипецкая В.Г., Кутишенко Н.П. Исследование биоэквивалентности как способ доказательства идентичности оригинального препарата и препарата-дженерика. Рос. кардиол. журн. 2005; 2: 76–8.
54. Якусевич В.В. Качественное лекарственное средство: каким оно должно быть. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006; 4: 41–6.
55. Кутишенко Н.П., Якусевич В.В., Деев А.Д., Марцевич С.Ю. Оценка терапевтической эквивалентности оригинального индапамида и индапамида-дженерика у больных артериальной гипертензией с помощью рандомизированного перекрестного исследования. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007; 2 (3): 26–30.
56. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. Оригинальные препараты и дженерики в кардиологии. Можно ли решить проблему взаимозаменяемости. Вестн. Росздравнадзора. 2009; 4: 48–51.
57. Деев А.Д., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Якусевич В.В. Изучение эффективности и переносимости препарата ИНДАП в сравнении с препаратами АРИФОН и АРИФОН ретард у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией, назначаемых как в виде монотерапии, так и в комбинации с ингибиторами АПФ. Многоцентровое, открытое, рандомизированное перекрестное исследование. Рос. кардиол. журн. 2006; 2: 78–82.
58. Деев А.Д., Марцевич С.Ю., Бобкова Л.П. и др. Терапия артериальной гипертензии I и II степени. Оценка терапевтической эквивалентности генерика индапамида в сравнении с обычной и ретардированной формой оригинального препарата. Справ. поликлини. врача. 2006; 5: 33–7.
59. Трухан Д.И., Викторова И.А. Диуретики в лечении артериальной гипертензии: выбор препарата с позиции рациональной фармакотерапии и фармакоэкономической эффективности. Справ. поликлини. врача. 2011; 8: 31–4.
60. Стаценко М.Е., Беленкова С.В., Спорова О.Е., Щербак Т.Г. Органопroteкция – залог успешной антигипертензивной терапии. Возможности препарата «индап». Рос. мед. вести. 2012; 3: 51–7.
61. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Викторова И.А. Оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения артериальной гипертензии в рамках новой научно-исследовательской образовательной оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА. Справ. поликлини. врача. 2012. 11: 18–22.
62. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Тарасова Л.В. и др. Оптимизация лекарственной терапии артериальной гипертензии в рамках научно-исследовательской, образовательной, оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА. Справ. поликлини. врача. 2014; 1: 16–20
63. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Ефремушкина А.А. и др. Комбинированная и монотерапия артериальной гипертензии в рамках программы ПЕРСПЕКТИВА. Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 17–22.