

УДК 615.014:616.12-053.2

14.04.03 Организация фармацевтического дела

DOI: 10.37903/vsgma.2020.26

**АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**© Крикова А.В.<sup>1</sup>, Михайлова О.С.<sup>1</sup>, Козлова Л.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>ОГБУЗ «Смоленская детская областная клиническая больница», Россия, Смоленск, пр. Маршала Конева, 30В*Резюме*

**Цель.** Анализ номенклатуры гипотензивных лекарственных препаратов (ЛП), рекомендованных для лечения и профилактики артериальной гипертензии у детей и подростков.

**Методика.** Проведен анализ номенклатуры гипотензивных лекарственных препаратов, применяемых для лечения и профилактики артериальной гипертензии у детей и подростков. Исследование проводилось с использованием метода контент-анализа ЛП, зарегистрированных и разрешенных к обращению в Российской Федерации. В качестве материалов для исследования были использованы данные государственного реестра лекарственных средств 2019 г. (ГРЛС) и регистр лекарственных средств 2019 г. (РЛС).

**Результаты.** Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной ранней инвалидизации и смерти среди населения многих стран [1]. Артериальная гипертензия (АГ) встречается у 40% взрослого населения. При этом у 18,5% мужчин и 30,4% женщин, страдающих АГ, отмечалось повышенное артериальное давление (АД) в детском или подростковом возрасте [5]. Для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков также, как и у взрослых рекомендуется 5 основных групп: 1) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; 2) блокаторы рецепторов ангиотензина; 3) бета-адреноблокаторы; 4) блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридиновые); 5) тиазидные диуретики. Препараты данных фармакологических групп, зарегистрированные на территории Российской Федерации, изготавливаются под 641 торговым наименованием в 35 странах мира. Доля России в производстве вышеуказанных групп лекарственных препаратов составляет 303 (47%) торговых наименований. Доля зарубежных производителей составляет 338 (53%) торговых наименований. Препараты исследуемых групп выпускаются преимущественно в лекарственной форме таблетки 367 (57%) торговых наименований.

**Заключение.** В связи с назревшей необходимостью определения принципов диагностики, лечения и профилактики АГ у детей (1-12 лет) и подростков (13-18 лет) в 2003 г были созданы первые Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России. В настоящее время одним из основных и актуальных документов являются «Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у детей»», разработанные профессиональной ассоциацией детских кардиологов России и Союзом педиатров России и утвержденные Министерством Здравоохранения Российской Федерации в 2016 году. Использование антигипертензивных препаратов у детей и подростков осложнено недостаточной научной базой данных, касающихся эффективности лекарственных препаратов и особенностей их фармакокинетики у детей, а также отсутствием рекомендаций со стороны производителей лекарств по применению многих препаратов в детском и подростковом возрастах.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, дети и подростки, медицинская и фармацевтическая помощь, контент-анализ

**ANALYSIS OF NOMENCLATURE OF HYPOTENSIVE MEDICINES USED IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**Krikova A.V.<sup>1</sup>, Mikhailova O.S.<sup>1</sup>, Kozlova L.V.<sup>2</sup><sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia<sup>2</sup>OGBUZ «Smolensk Children's Regional Clinical Hospital», 30V, Marshal Konev Ave., Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** Analysis of the range of antihypertensive drugs recommended for the treatment and prevention of hypertension in children and adolescents.

**Methods.** The analysis of the nomenclature of antihypertensive drugs used for the treatment and prevention of arterial hypertension in children and adolescents was carried out. The study was conducted by the method of content analysis of drugs registered and authorized for circulation in the Russian Federation.

**Results.** Cardiovascular diseases are the main cause of early disability and death among the population of many countries [1]. Arterial hypertension occurs in 40% of the adult population. At the same time, 18.5% of men and 30.4% of women suffering from arterial hypertension had increased blood pressure in childhood or adolescence [5]. For the treatment of hypertension in children and adolescents, 5 main groups are recommended: 1) angiotensin converting enzyme inhibitors; 2) angiotensin receptor blockers; 3) beta-blockers; 4) calcium channel blockers (dihydropyridine); 5) thiazide diuretics. Preparations of these pharmacological groups registered in the territory of the Russian Federation are manufactured under 641 trade names in 35 countries of the world. Russia's share in the production of the above groups of drugs is 303 (47%) trade names. The share of foreign manufacturers is 338 (53%) trade names. The drugs of the studied groups are mainly produced in the form of tablets counting 367 (57%) trade names.

**Conclusions.** In 2003, the first recommendations of the All-Russian Scientific Society of Cardiology and the Association of Pediatric Cardiologists of Russia were created in connection with the urgent need to determine the principles of diagnosis, treatment and prevention of hypertension in children (1-12 years old) and adolescents (13-18 years old). Currently, one of the main and relevant documents is the Clinical Recommendations of "Arterial Hypertension in Children", developed by the professional association of pediatric cardiologists of Russia and the Union of Pediatricians of Russia and approved by the Ministry of Health of the Russian Federation in 2016. The use of antihypertensive drugs in children and adolescents is complicated by an insufficient scientific database on the effectiveness of drugs and their pharmacokinetics in children, as well as the lack of recommendations from drug manufacturers on the use of many drugs in childhood and adolescence.

**Keywords:** arterial hypertension, children and adolescents, medical and pharmaceutical care, content analysis

### Введение

По статистическим данным Всемирной организации здравоохранения каждый год от неинфекционных заболеваний (НИЗ) умирает 41 миллион человек, что составляет 71% всех случаев смерти в мире. В структуре смертности от НИЗ наибольшая доля приходится на сердечно-сосудистые заболевания, от которых каждый год умирает 17,9 миллионов человек. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной ранней инвалидизации и смерти среди населения многих стран [1]. При этом хорошо известно, что истоки всех заболеваний взрослых лежат в детском и подростковом возрасте. Высокая распространённость сердечно-сосудистых заболеваний характерна для всех возрастных групп, в том числе у детей и подростков.

Артериальная гипертензия (АГ) встречается у 40% взрослого населения. При этом у 18,5% мужчин и 30,4% женщин, страдающих АГ, отмечалось повышенное артериальное давление (АД) в детском или подростковом возрасте. Риск развития АГ увеличивается в 2-3 раза при выявлении повышенного АД в этом возрасте и в 5-7 раз при сочетании повышенного АД с избыточной массой тела [5]. АГ – это состояние, при котором средний уровень систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД), рассчитанный на основании трех отдельных измерений больше/равно значения 95-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. Нормальное АД – САД и ДАД, уровень которого больше/равно 10-го и меньше 90-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. Высокое нормальное АД – САД и/или ДАД, уровень которого больше/равно 90-го и меньше 95-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста или больше/равно 120/80 мм рт.ст. (даже если это значение меньше 90-го перцентиля) [5].

Выделяют первичную (эссенциальную) артериальную гипертензию – самостоятельное заболевание, при котором основным клиническим симптомом является повышенное САД и/или ДАД с неустановленными причинами и вторичную (симптоматическую) артериальную гипертензию – состояние, характеризующееся повышенным АД, обусловленное известными

причинами, наличием патологических процессов в различных органах и системах. Различают [6] лабильную АГ – нестойкое повышение АД (при динамическом наблюдении) и стабильную АГ – стойкое повышение АД (весь период наблюдения).

Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) заболевания системы кровообращения относятся к классам I00-I99. По имеющейся статистической отчетности общая заболеваемость детей в возрасте от 0 до 14 лет болезнями системы кровообращения в период с 2015 по 2018 гг уменьшилась с 1956,6 до 1920,4 (на 100 000 человек соответствующего возраста). По данным Росстата в 2018 году на долю болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, пришлось 50,1 (на 100 000 человек соответствующего возраста). Также наблюдается положительная динамика общей заболеваемости детей в возрасте от 15 до 17 лет болезнями системы кровообращения в период с 2015 по 2018 года (с 5477,0 до 5234,2) на 100 000 человек соответствующего возраста. В 2018 году на долю болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, пришлось 562,7 (на 100 000 человек соответствующего возраста) [2].

Целью исследования явился анализ номенклатуры гипотензивных лекарственных препаратов (ЛП), клинически рекомендованных для лечения и профилактики артериальной гипертензии у детей и подростков.

### Методика

Проведен анализ номенклатуры гипотензивных лекарственных препаратов (ЛП), рекомендованных для лечения и профилактики артериальной гипертензии у детей и подростков. Исследование проводилось с использованием метода контент-анализа ЛП, зарегистрированных и разрешенных к обращению в Российской Федерации. В качестве материалов для исследования были использованы данные государственного реестра лекарственных средств 2019 г. (ГРЛС) [3] и регистр лекарственных средств 2019 г. (РЛС) [4].

### Результаты исследования

По нозологической классификации к болезням, характеризующимся повышенным кровяным давлением (МКБ-10 I10-I15) относят эссенциальную [первичную] гипертензию (I10), гипертензивную болезнь сердца [гипертоническую болезнь сердца с преимущественным поражением сердца (I11), гипертензивную [гипертоническую] болезнь с преимущественным поражением почек (I12), гипертензивную [гипертоническую] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек (I13), вторичную гипертензию (I15).

Лечение и профилактика. Целью лечения АГ является достижение устойчивой нормализации АД для снижения риска развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний и летальности. Задачи лечения АГ: достижение целевого уровня АД, которое должно быть меньше 90-го перцентиля для данного возраста, пола и роста; улучшение качества жизни пациента; профилактика поражения органов-мишеней или обратное развитие имеющихся в них изменений; профилактика гипертонического криза [7]. В настоящее время в детской и подростковой практике применяют немедикаментозные и медикаментозные методы лечения артериальной гипертензии [8]. Начинают лечение детей и подростков с немедикаментозной терапии, которая назначается при наличии высокого нормального артериального давления. Немедикаментозное лечение включает в себя нормализацию режима дня, диетотерапию, психотерапию, занятия физической культурой, организацию труда и отдыха, обучение больных детей и подростков, ведение дневника, бальнеотерапию, физиотерапию, массаж, ароматерапию, водолечение, иглорефлексотерапию (по показаниям). При неэффективности немедикаментозной терапии в течении 6-12 месяцев и выраженной симптоматике назначается медикаментозная гипотензивная монотерапия в комплексе с немедикаментозными методами лечения [7-11].

Согласно анатомо-терапевтически-химической системы классификации к лекарственным препаратам для сердечно-сосудистой системы относят препараты для лечения заболеваний сердца (C01), антигипертензивные препараты (C02), диуретики (C03), периферические вазодилататоры (C04), ангиопротекторы (05), бета-адреноблокаторы (C07), блокаторы кальциевых каналов (C08), препараты, влияющие на ренин-ангиотензивную систему (C09), гиполипидемические препараты (C10) [12].

В качестве медикаментозной гипотензивной монотерапии для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков рекомендуется пять основных групп: ингибиторы АПФ; блокаторы рецепторов ангиотензина; бета-адреноблокаторы; блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридиновые); тиазидные диуретики (табл. 1).

Таблица 1. Рекомендуемые препараты для лечения артериальной гипертензии у детей\*\* [15]

Класс лекарственных препаратов	Лекарственный препарат (МНН)	Стартовая доза (для приема внутрь)	Максимальная доза
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Каптоприл* (код АТХ: C09AA01)	Дети до 1 года – 0,05 мг/кг/прием 4 раза в сутки Старше 1 года – 0,5 мг/кг/прием 3 раза в сутки	6 мг/кг/сутки
	Эналаприл* (код АТХ: C09AA02)	С 1-го месяца жизни – 0,08 мг/кг/сутки до 5 мг/сутки (в 1 прием)	40 мг/сутки
	Фозиноприл* (код АТХ: C09AA09)	Старше 6 лет – 0,1 мг/кг/сутки до 5 мг/сутки Более 50 кг – 5 мг (в 1 прием)	от 0,6 мг/кг/сутки до 40 мг/кг/сутки
	Лизиноприл* (код АТХ: C09AA03)	Старше 6 лет - 0,07 мг/кг/сутки до 5 мг/сутки (в 1 прием)	от 0,6 мг/кг/сутки до 40 мг/кг/сутки
	Рамиприл* (код АТХ: C09AA05)	Старше 6 лет – 1,6 мг/м <sup>2</sup> /сутки (в 1 прием)	6 мг/м <sup>2</sup> /сутки
Блокаторы рецепторов ангиотензина	Лозартан* (код АТХ: C09CA01)	Старше 6 лет – 0,7 мг/кг/сутки до 50 мг (в 1 прием)	от 1,4 мг/кг/сутки до 100 мг/сутки
	Ирбесартан* (код АТХ: C09CA04)	6-12 лет – 75 мг/сутки Старше 13 лет – 150 мг/сутки (в 1 прием)	6-12 лет – 150 мг/сутки Старше 13 лет – 300 мг/сутки (в 1 прием)
	Кандесартан* (код АТХ: C09CA06)	1-5 лет – 0,02 мг/кг/сутки До 50 кг – 4 мг/сутки Более 50 кг – 8 мг/сутки (в 1 прием)	0,4 мг/кг/сутки до 16 мг/сутки До 50 кг – 16 мг/сутки Более 50 кг – 32 мг/сутки
	Олмесартан	Старше 6 лет Менее 35 кг – 10 мг/сутки Более 35 кг – 20 мг/сутки (в 1 прием)	Старше 6 лет Менее 35 кг – 20 мг/сутки Более 35 кг – 40 мг/сутки (в 1 прием)
	Валсартан	Старше 6 лет – 1,3 мг/кг (в 1 прием)	Старше 6 лет – 2,7 мг/кг до 160 мг/сутки (в 1 прием)
Блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридиновые)	Амлодипин (код АТХ: C08CA01)	1-5 лет – 0,1 мг/кг/сутки (в 1 прием) Старше 6 лет – 2,5 мг/сутки (в 1 прием)	1-5 лет – 0,6 мг/кг/сутки до 5 мг/сутки до 10 мг/сутки
	Фелодипин* (код АТХ: C08CA02)	Старше 6 лет – 2,5 мг/сутки (в 1 прием)	10 мг/сутки
	Нифедипин* замедленного высвобождения (код АТХ: C08CA05)	0,25-0,50 мг/кг/сутки (в 1-2 приема)	от 3 мг/кг/сутки до 120 мг/сутки
Диуретики	Гидрохлоротиазид (код АТХ: C03AA03)	1,0 мг/кг/сутки (в 1-2 приема)	2,0 мг/кг/сутки до 37,5 мг/сутки
	Хлорталидон* (код АТХ: C03BA04)	0,3 мг/кг/сутки (в 1 прием)	2,0 мг/кг/сутки до 50 мг/сутки
	Хлоротиазид (код АТХ: C03AA04)	10 мг/кг/сутки (в 1-2 приема)	20 мг/кг/сутки до 375 мг/сутки (в 1-2 приема)
	Индапамид* (код АТХ: C03BA11)	1,5 мг/сутки (в 1 прием)	1,5 мг/сутки

Примечание. \* – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год [9, 13]; \*\* – у детей с разрешения локального этического комитета медицинской организации, при наличии информированного согласия родителей и ребенка в возрасте старше 14 лет

Выбор препарата осуществляется с учётом индивидуальных особенностей пациента, возраста, сопутствующих состояний (ожирение, сахарный диабет, состояние вегетативной нервной системы, гипертрофия миокарда левого желудочка, функциональное состояние почек).

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственных препаратов (листочком-вкладышем) и данными государственного реестра лекарственных средств большинство лекарственных препаратов из перечисленных групп имеют противопоказание - возраст до 18 лет, в связи с неустановленной эффективностью и безопасностью применения. Но возможность назначения этих препаратов в педиатрической практике была показана в рандомизированных, плацебо контролируемых, клинических исследованиях или в серии клинических испытаний. Некоторые препараты включены в этот перечень на основании сложившегося мнения экспертов [5, 9, 15].

Одной из основных назначаемых групп лекарственных препаратов при артериальной гипертензии в педиатрической практике являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Это эффективные препараты, снижающие содержание в плазме протеолитического фермента ренина и уменьшающие превращение ангиотензина I в высокоактивный ангиотензин II [4]. Ассортимент данных лекарственных препаратов, применяемый у детей и подростков на основании клинических рекомендаций, представлен 5-тью международными непатентованными наименованиями: каптопил, эналаприл, фозиноприл, лизиноприл, рамиприл.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента на фармацевтическом рынке представлены 164 торговыми наименованиями на основании зарегистрированных в государственном реестре лекарственных средств, применяемых для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков на основании клинических рекомендаций. Среди них наибольшая доля (количество) торговых наименований иАПФ приходится на лекарственный препарат с международным непатентованным наименованием (МНН) лизиноприл 53(32%), на долю эналаприла (МНН) приходится 51(31%), каптоприла (МНН) – 28(17%), рамиприла (МНН) – 23(14%), фозиноприла (МНН) – 9(6%).

Таблица 2. Структура ассортимента лекарственных препаратов, применяемых для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков на основании клинических рекомендаций

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Комбинированные лекарственные препараты	С одним действующим веществом	Зарубежные лекарственные препараты	Отечественные лекарственные препараты
<b>Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента</b>					
Каптоприл	28	2	26	8	20
Лизиноприл	53	20	33	33	20
Эналаприл	51	19	32	22	29
Рамиприл	23	9	14	14	9
Фозиноприл	9	1	8	3	6
<b>Антагонисты ангиотензина II</b>					
Ирбесартан	8	3	5	6	2
Кандесартан	14	5	9	6	8
Лозартан	52	22	30	29	23
<b>Бета-адреноблокаторы</b>					
Метопролол	32	3	29	17	15
Бисопролол	47	11	36	21	26
Атенолол	27	4	23	14	13
Пропранолол	12	-	12	2	10
<b>Блокаторы кальциевых каналов</b>					
Амлодипин	96	51	45	56	40
Фелодипин	5	1	4	3	2
Нифедипин	14	-	14	11	3
<b>Тиазидные и тиазидоподобные диуретики</b>					
Гидрохлортиазид	98	92	6	62	36
Хлорталидон	5	4	1	4	1
Индапамид	67	23	44	27	40

В ходе контент-анализа установлено, что препараты данной группы изготавливаются в 19 странах мира. Из 164 торговых наименований 84 (51%) лекарственных средств российского производства и 80 (49%) препаратов зарубежного изготовления. Наибольшая доля 8 (10%) отечественных лекарственных препаратов производится компанией ООО «Озон». Из зарубежных производителей лидирующие позиции по производству ингибиторов АПФ занимает Индия и на её долю приходится 17 (21%) торговых наименований. Среди иАПФ наибольшая доля лекарственных препаратов производится в лекарственной форме таблетки и составляет 152 (92,7%) от общего числа торговых наименований; капсулы составляют 7 (4,3%); капсулы с модифицированным высвобождением составляют 2 (1,2%); раствор для внутривенного введения составляют 1 (0,6%); таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 (1,2%) торговых наименований.

В группе ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов 113 (69%) торговых наименований содержат одно действующее вещество, 51 (31%) торговых наименований являются комбинированными. Наибольшее число комбинированных лекарственных средств относятся к иАПФ в комбинации с диуретическими препаратами (тиазидами – гидрохлоротиазидом (МНН)) и на их долю приходится 29 (57%) торговых наименований.

Второй группой лекарственных препаратов, назначаемых при артериальной гипертензии у детей и подростков являются антагонисты рецепторов ангиотензина II (АТ<sub>1</sub>-подтип). Ангиотензин II – основной эффекторный пептид ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, который оказывает сильное сосудосуживающее действие, повышает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), вызывает быстрое повышение АД. Такой эффект способствуют развитию гипертензии. Блокада АТ<sub>1</sub>-рецепторов препятствует развитию эффектов ангиотензина II, опосредуемых этими рецепторами, что предотвращает неблагоприятное влияние ангиотензина II на сосудистый тонус и сопровождается снижением повышенного АД [4].

В педиатрической практике блокаторы рецепторов ангиотензина II применяются под 3-мя международными непатентованными наименованиями и 74 торговыми наименованиями. Лозартан (МНН) представляет на фармацевтическом рынке 52 (70%) торговых наименований, от доли лекарственных препаратов антагонистов рецепторов ангиотензина II, применяемых для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков на основании клинических рекомендаций. Кандесартан выпускается под 14 (19%) торговых наименований, ирбесартан – под 8 (11%) торговых наименований. Блокаторы рецепторов ангиотензина II выпускаются 17 странами мира. Отечественные препараты выпускаются под 33 (45%) торговых наименований, из которых 7 (21%) производится компанией ООО «КРКА-РУС». На долю зарубежных производителей приходится 41 (55%) торговых наименований и лидирующие позиции по производству данной группы лекарственных средств занимает Индия 9 (12%) торговых наименований.

Согласно результатам проведенного контент-анализа, лекарственная форма антагонистов рецепторов ангиотензина II на 59 (80%) представлена таблетками, покрытыми пленочной оболочкой, на 15 (20%) – таблетками. Большая часть выпускаемых лекарственных препаратов данной группы являются средствами с одним действующим веществом и составляют 44 (59%), комбинированных препаратов производят 30 (41%) торговых наименований. Блокаторы рецепторов ангиотензина II в комбинации с диуретическими препаратами (тиазидами – гидрохлоротиазидом (МНН)) выпускаются под 25 торговыми наименованиями.

Согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у детей», утвержденная Министерством Здравоохранения Российской Федерации для терапии применяют бета-адреноблокаторы, преимущественно оказывающие блокирующее действие на β-адренорецепторы. Представлена данная фармакологическая группа неселективными β-адреноблокаторами (β<sub>1</sub> и β<sub>2</sub> - адренорецепторы) – пропранолол (МНН) и селективными β-адреноблокаторами (преимущественно блокирующие β<sub>1</sub> – адренорецепторы) – атенолол (МНН), бисопролол (МНН), метопролол (МНН). Метопролол на фармацевтическом рынке выпускается под 32 (27%) торговых наименований, атенолол под 27 (23%) торговых наименований, бисопролол под 47 (40%) торговых наименований и пропранолол под 12 (10%) торговых наименований.

Производится большая часть лекарственных препаратов данной фармакологической группы на территории Российской Федерации и составляет 64 (54%) торговых наименований (ТН), а на территории зарубежных производителей изготавливается 54 (46%) ТН. Наибольшее количество торговых наименований на территории России отечественными компаниями производит ЗАО «Канонфарма продакшн» 5 (8%), зарубежным производителем является Индия, производящая 8 (12,5%) ТН.

Из 118 торговых наименований бета-адреноблокаторов 100 (85%) торговых наименований с одним действующим веществом, 18 (15%) являются комбинированными. Препараты данной группы выпускаются в лекарственных формах: таблетки 56 (47,5%), раствор для внутривенного введения

23 (19,5%), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 (42%), таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 50 (8%), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 (42%).

Следующая группа лекарственных препаратов, применяемая при артериальной гипертензии у детей и подростков – блокаторы кальциевых каналов. Антагонисты кальция тормозят проникновение ионов кальция из экстрацеллюлярного пространства в мышечные клетки сердца и сосудов через медленные кальциевые каналы L-типа. Снижая концентрацию ионов  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах и клетках гладкой мускулатуры сосудов, блокируя L-каналы, нормализуют трансмембранный ток ионов  $Ca^{2+}$ , нарушенный при артериальной гипертензии [4]. Представлена фармакологическая группа 3-мя международными непатентованными наименованиями, на которые приходится 115 торговых наименований.

Лекарственный препарат амлодипин (МНН) представлен 96 (83%) торговых наименований, на долю фелодипина приходится 5 (4%) торговых наименований, нифедипин представлен 14 (12%) торговых наименований. Производятся блокаторы кальциевых каналов, зарегистрированные в государственном реестре лекарственных средств 22-тью странами мира. Отечественные препараты выпускаются под 45 торговыми наименованиями, зарубежные препараты – под 70 торговыми наименованиями. Лидирующие позиции по производству антагонистов кальция на территории Российской Федерации занимают Россия 45 (39%), Венгрия 13 (11%), Индия 12 (10%) торговых наименований. Выпускаются антагонисты кальция в форме таблеток 77(67%); таблеток, покрытых пленочной оболочкой 22 (19%); таблеток с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 1,7% (2); таблеток с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 11 (9,7%); капсул 2 (1,7%); капсул с модифицированным высвобождением 1 (0,9%).

Из 115 торговых наименований 63 (55%) являются лекарственными препаратами с одним действующим веществом, 52 (45%) комбинированными. Также для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков рекомендуется применение тиазидных и тиазидоподобных диуретических лекарственных средств. Их механизм действия основан на способности оказывать влияние на электролитический баланс в организме, а именно замедление проникновения ионов калия, натрия и хлора в почечные структуры и ускорение того же процесса в отношении кальция [4]. Результатом оказывается падение артериального давления, нормализация частоты сердечных сокращений, снижение нагрузки на кардиальные структуры. С данной целью в педиатрии применяются лекарственные препараты с 3-мя международными непатентованными наименованиями.

Производятся данные лекарственные препараты под 170-тью торговыми наименованиями. Гидрохлортиазид выпускается под 98 торговыми наименованиями, что составляет 57% от общей доли ТН данной группы лекарственных средств. Хлорталидон реализуется под 5-тью торговыми наименованиями, что составляет 3%. Индапамид производится под 67 (39%) торговых наименований.

Осуществляют производство тиазидных диуретиков, зарегистрированных в государственном реестре лекарственных препаратов [3] 22 страны мира. Большая доля производится на территории Российской Федерации 77 (45%) лекарственных препаратов. На втором месте по производству Словения 15 (9%) торговых наименований. На третьем месте Индия, на её долю приходится 12 (7,5%) торговых наименований. Препараты данной фармакологической группы выпускаются в форме таблеток 40,2% (67); таблеток, покрытых пленочной оболочкой 72 (42%); таблеток с пролонгированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой и таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной оболочкой, на которые приходится по 8 (4,8%) торговых наименований; таблеток с контролируемым высвобождением, покрытых пленочной оболочкой 4 (2,4%); капсул с модифицированным высвобождением и таблеток с модифицированным высвобождением покрытых оболочкой по 2( 1,2%) торговых наименования.

Наибольшее число лекарственных препаратов преимущественно выпускаются в комбинированном составе и на их долю приходится 119 (70%) торговых наименований, лекарственных средств с одним действующим веществом выпускают 51(30%). Основная часть номенклатуры комбинированных лекарственных препаратов данной группы приходится на средство с международным непатентованным наименованием гидрохлортиазид в комбинации с другими препаратами, оказывающими действие на сердечно-сосудистую систему.

Вышерассмотренные лекарственные препараты входят в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [14]. Задачей государственного регулирования цен на лекарственные средства является повышение доступности лекарственных средств для населения и лечебно-профилактических учреждений.

Согласно распоряжению Правительства Российской Федерации №2406-р от 12.10.2019. «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год», в Перечень лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистой системы входят восемь групп ЛС, из них 4 рекомендуются для применения у детей и подростков с артериальной гипертензией. По состоянию на 2020 год в Перечень ЖНВЛП входит 53 лекарственных средства под международными непатентованными наименованиями для лечения сердечно-сосудистой системы, из них на лекарственные препараты применимые в детской и подростковой практике приходится 12 МНН. В Перечень включены средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему (С09), это ингибиторы АПФ (С09А) – лекарственные препараты каптоприл, эналаприл, лизиноприл и антагонисты рецепторов ангиотензина II (С09С) – лозартан. Также включены блокаторы кальциевых каналов (С08) – производные дигидропиридина (С08СА) амлодипин и нифедипин. Из фармакологической группы бета-адреноблокаторы (С07) к Перечню относят неселективные (пропранолол) и селективные (атенолол, бисопролол, метопролол) лекарственные препараты под международными непатентованными наименованиями. Из диуретических лекарственных препаратов (С03) в Перечень включены тиазидные диуретики – гидрохлортиазид и тиазидоподобные диуретики (сульфонамиды) – индапамид.

### Обсуждение результатов исследования

В связи с назревшей необходимостью определения принципов диагностики, лечения и профилактики АГ у детей (1-12 лет) и подростков (13-18 лет) в 2003 г. были созданы первые Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России. Позднее был осуществлен второй пересмотр Рекомендаций 2003 г с изменениями, которые были внесены в связи с появлением результатов новых исследований отечественных и зарубежных специалистов последних лет, предложений американской рабочей группы, изложенных в четвертом отчете в 2004 г., Рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии 2008 г (третий пересмотр), Рекомендаций Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов 2007 г. [9].

В ходе исследования был проведен анализ рынка лекарственных препаратов, применяемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков рекомендуются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; блокаторы рецепторов ангиотензина; бета-адреноблокаторы; блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридиновые); диуретики. Препараты данных фармакологических групп, зарегистрированные на территории Российской Федерации, изготавливаются под 641 торговым наименованием в 35 странах мира. Доля России в производстве вышеуказанных групп лекарственных препаратов составляет 47% (303) торговых наименований. Доля зарубежных производителей составляет 53% (338) торговых наименований. Препараты исследуемых групп выпускаются преимущественно в лекарственной форме таблетки 57% (367) торговых наименований (рис.).



Рис. 1. Макроконтур ассортимента лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков



Данная лекарственная форма обладает рядом преимуществ: выпускаются в разных дозировках; таблетки с диаметром более 9 мм имеют риск, по которой легко разламываются и могут делиться с достаточной точностью на 2 или 4 приема; имеют длительный срок хранения; портативны, что обеспечивает удобство отпуска, хранения и транспортировки; маскировка неприятных органолептических свойств лекарственных веществ

По состоянию на 2020 г. в Перечень ЖНВЛП входит 53 лекарственных средства под международными непатентованными наименованиями для лечения сердечно-сосудистой системы, из них на лекарственные препараты применимые в детской и подростковой практике приходится 23% (12 МНН).

## Заключение

В настоящее время одним из основных и актуальных документов являются «Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у детей», разработанные профессиональной ассоциацией детских кардиологов России и Союзом педиатров России и утвержденные Министерством Здравоохранения Российской Федерации в 2016 году [9]. Пересмотр данных клинических рекомендаций осуществляется каждые 5 лет, они предназначены для практических врачей, занимающихся диагностикой, лечением и профилактикой артериальной гипертензии у детей и подростков.

Использование антигипертензивных препаратов у детей и подростков осложнено недостаточной научной базой данных, касающихся эффективности лекарственных препаратов и особенностей их фармакокинетики у детей, а также отсутствием рекомендаций со стороны производителей лекарств по применению многих препаратов в детском и подростковом возрастах. Существенно затрудняет применение антигипертензивных препаратов отсутствие четких возрастных формулярных рекомендаций.

## Литература (references)

1. Всемирная организация здравоохранения // URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (дата обращения 05.11.2019) [*Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya*. World Health Organization. 05.11.2019. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (in Russian)]
2. Статистический сборник 2018 год. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации // Министерство Здравоохранения Российской Федерации. – URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskij-sbornik-2018-god> (дата обращения: 20.09.2019) [*Ministerstvo Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii*. Ministry of Health of the Russian Federation. 20.09.2019. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskij-sbornik-2018-god> (in Russian)]
3. Государственный реестр лекарственных средств // Министерство Здравоохранения Российской Федерации – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru>. (дата обращения: 05.11.2019) [*Ministerstvo Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii*. Ministry of Health of the Russian Federation. 05.11.2019. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (in Russian)]
4. Регистр лекарственных средств // Система справочников «Регистр лекарственных средств России» - URL: <https://www.rlsnet.ru>. (дата обращения: 05.11.2019) [*Sistema spravocnikov «Registr lekarstvennyh sredstv Rossii»*. Reference system «Register of medicines of Russia». 05.11.2019. URL: <https://www.rlsnet.ru> (in Russian)]
5. Александров А.А., Балыкова Л.А., Бубнова М.Г. и др. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т.17, №6s1. – 39 с. [Aleksandrov A.A., Balykova L.A., Bubnova M.G. i dr. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* Russian Journal of Cardiology. – 2012. – V.17, N6s1. – 39 p. (in Russian)]
6. Бекезин В.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков (лекция) // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – №3. – С. 192-209. [Bekezin V.V. *Smolenskij medicinskij al'manah*. Smolensk medical almanac. – 2016. – №3. – P.192-209. (in Russian)]
7. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. и др. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. –

- Т.8, №4s1. – 32 с. [Aleksandrov A.A., Kislyak O.A., Leont'eva I.V. i dr. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2009. – V.8, N4s1. – 32 p.]
8. Булатов В.П., Макарова Т.П., Садыкова Д.И. и др. Артериальная гипертензия у детей и подростков // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т.84, №4. – С.300-303. [Bulatov V.P., Makarova T.P., Sadykova D.I. i dr. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. Kazan medical journal. – 2006. – V.84, N4. – P.300-303. (in Russian)]
  9. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации [текст]: артериальная гипертензия у детей. – Москва: 2016. [*Ministerstvo zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii. Klinicheskie rekomendacii [tekst]: arterial'naya gipertenziya u detej*. Ministry of health of the Russian Federation. Clinical recommendations [text]: arterial hypertension in children. – Moscow: 2016. (in Russian)]
  10. Котова Т.В., Римарчук Г.В., Бокова Т.А. и др. Артериальная гипертензия у детей. Современные принципы диагностики и лечения. Учебное пособие. М., 2014. – 39 с. [Kotova T.V., Rimarchuk G.V., Bokova T.A. i dr. *Uchebnoe posobie*. Tutorial. Moscow., 2014. – 39 p. (in Russian)]
  11. Козлова Л.В., Крикова А.В., Михайлова О.С. Обзор законодательной базы, регламентирующей аспекты оказания медицинской и фармацевтической помощи детям и подросткам с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии. – 2019. – №4. – С. 233-244. [Kozlova L.V., Krikova A.V., Mikhailova O.S. *Vestnik Smolenskoj Gosudarstvennoj Medicinskoj Akademii*. Bulletin of Smolensk State Medical Academy. – 2019. – N4. – P. 233-244 (in Russian)]
  12. Медицинская справочная // Система справочников «Медицинская справочная» – URL: <https://med-09.ru>. (дата обращения: 05.11.2019) [*Sistema spravocnikov «Medicinskaya spravocnaya»*. Reference system «Medical reference». 05.11.2019. URL: <https://med-09.ru>. (in Russian)]
  13. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2016 г. №2885-р «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год» [*Rasporjazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 28 dekabrya 2016 g. №2885-r «Perechen' zhiznlenno neobhodimyh i vazhnejshih lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya na 2017 god»*. Russian Government Order of December 28, 2016 N.2885-r «The list of vital and essential medicines for medical use for 2017». (in Russian)]
  14. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12 декабря 2019 г. №2406-р «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год» [*Rasporjazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 12 dekabrya 2019 g. №2406-r «Perechen' zhiznlenno neobhodimyh i vazhnejshih lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya na 2020 god»*. Russian Government Order of December 12, 2019 N.2406-r «The list of vital and essential medicines for medical use for 2020». (in Russian)]
  15. Леонтьева И.В. Лечение артериальной гипертензии у детей и подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т.64, №1. – С. 15-24. [Leontyeva I.V. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian journal of Perinatology and Pediatrics. – 2019. - V.64, N1. – P. 15-24. (in Russian)]

### Информация об авторах

Козлова Людмила Вячеславовна – заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор E-mail: [milkozlova@yandex.ru](mailto:milkozlova@yandex.ru)

Крикова Анна Вячеславовна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: [anna.krikova@mail.ru](mailto:anna.krikova@mail.ru)

Михайлова Ольга Сергеевна – преподаватель кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: [vsegda8marta@rambler.ru](mailto:vsegda8marta@rambler.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.