

УДК 616.12-008.331.1-085

А.М. ЖУСУПОВА, С.В. ВОЛОКИТИН, Е.И. МИРЗО

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ОРИГИНАЛЬНЫМ БИСОПРОЛОЛОМ И ГЕНЕРИКОМ БИСОПРОЛОЛА БИПРОЛОМ



Жусупова А.М.

Анализ результатов сравнительной оценки эффективности двух препаратов бисопролола показал, что генерик бисопролола Бипрол обладает сопоставимым гипотензивным эффектом с оригинальным бисопрололом Конкором, что делает его препаратом выбора для лечения артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, бета-адреноблокаторы, бисопролол, генерик.

Цель лечения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) сводится к снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений, ведущих к фатальным исходам, и реализуется путем достижения целевых уровней артериального давления (АД) посредством гипотензивных препаратов [1]. В рекомендациях Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (2013 г.) по лечению АГ отмечается, что для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии показаны бета-адреноблокаторы, при этом предпочтение следует отдать препаратам с высокой селективностью в отношении бета-адренорецепторов [2]. К классу кардиоселективных бета-адреноблокаторов относят бисопролол, оригинальный препарат которого (Конкор, Merck KGaA, Германия) доказал свою эффективность в рандомизированных клинических исследованиях у больных АГ, но высокая стоимость сдерживает его широкое применение [3]. На казахстанском фармацевтическом рынке появились генерики бисопролола, однако, в отечественной литературе убедительные данные о терапевтическом соответствии их оригинальному препарату отсутствуют.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность препарата Бипрол (бисопролол, Stada, Германия) в сравнении с Конкором (бисопролол, Merck KGaA, Германия) у больных артериальной гипертензией 1-2 степени.

Материал и методы

В открытое, проспективное, сравнительное исследование включено 60 больных с артериальной гипертензией, составивших 2 группы. Критерии включения: возраст от 18 до 59 лет, систолическое АД (САД) – 140-179 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) – 90-109 мм рт. ст., согласие участвовать в исследовании. Критерии исключения: вторичная АГ, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения с давностью менее 6 месяцев, нарушение ритма, требующие приема антиаритмических препаратов, почечная, печеночная, сердечная недостаточность. Первая группа (группа Б) состояла из 30 больных, получавших Бипрол в начальной дозе 10 мг/сут (с 8.00

до 10.00 утра) на протяжении 4 недель, во вторую группу (группа К) вошли 30 пациентов, получавших оригинальный бисопролол в аналогичном режиме. Помимо этого назначалось рациональное питание с ограничением соли до 5 г/сут, рекомендованы отказ от курения и регулярные физические нагрузки. Характеристика обследованных больных представлена в таблице 1, из которой видно, что группы пациентов, сформированные на основании проведенной рандомизации, были сопоставимы по демографическим и клиническим показателям; достоверных отличий между группами не наблюдалось.

Таблица 1 – Характеристика обследованных больных

Показатель	Группа Б	Группа К
Количество больных (мужчины/женщины)	30 (14/16)	30 (13/17)
Средний возраст, лет	42,4±7,7	43,3±8,0
ИМТ, кг/м ²	27,2±2,7	28,1±2,2
Длительность АГ, лет	6,0±4,8	5,8±5,0
САД, мм рт. ст.	158,2±4,0	154,1±3,9
ДАД, мм рт. ст.	98,1±3,8	97,2±4,0
ЧСС, уд/мин	78±2,2	79±2,6
Примечание: ИМТ – индекс массы тела		

Исходно проводилось трехкратное офисное измерение артериального давления anerоидным сфигмоманометром, далее больные производили самостоятельные ежедневные двукратные измерения АД, результаты которых записывали в дневник. Каждую неделю на протяжении месяца выполнялись амбулаторный осмотр пациентов, оценка динамики АД по дневнику, офисное измерение АД, выявление больных, ответивших и не ответивших на лечение по достижению целевых значений АД (<140/90 мм рт. ст.). Пациентам, не ответившим на лечение, дозу препарата увеличивали еженедельно на 5 мг/сут.

Исходно и через 1 месяц терапии исследовали липидный профиль и уровень глюкозы в крови натощак. Пробы крови

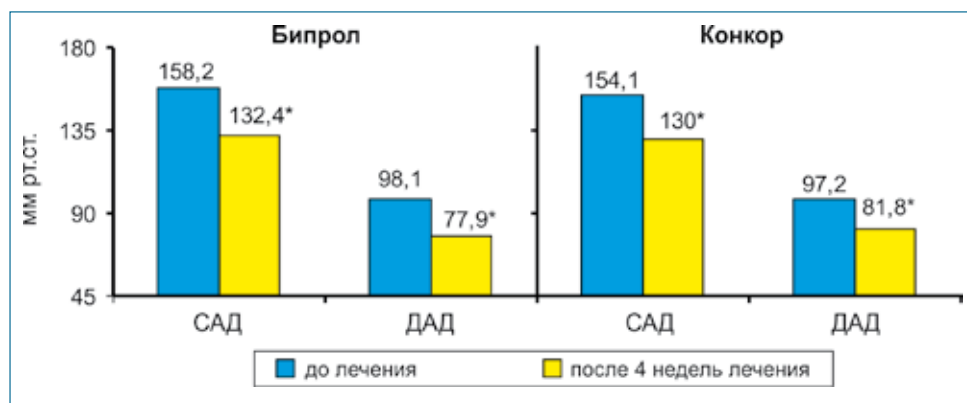


Рисунок 1 – Показатели АД у больных АГ на фоне терапии Бипролом и Конкором;
* – достоверность к показателям до лечения ($p < 0,001$)

для выполнения биохимического анализа брали между 8 ч 30 мин и 9 ч утра после не менее чем 10-часового голодания. Определяли из показателей липидного обмена концентрации общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ).

Перед включением в исследование и спустя 4 недели лечения проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с помощью монитора «АВРМ-02» (Венгрия). Анализировались следующие показатели: средние значения АД в дневные и ночные часы; суточный индекс – степень ночного снижения АД, суточная вариабельность систолического АД и диастолического АД, «нагрузка давлением» по индексу времени (ИВ). Обязательным условием было ведение больным дневника с подробным характером своей деятельности и субъективных ощущений.

Данные обрабатывали по принципу модели нормального распределения с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

На фоне лечения обоими препаратами бисопролола отмечено достоверное снижение офисного АД (рис. 1). Так, в группе Б установлено снижение САД на 19,5% и ДАД на 20,2% ($p < 0,001$), а в группе К на 18,5% и 18,8% ($p < 0,001$) соответственно. Отрицательный хронотропный эффект – снижение ЧСС – развивался как на фоне применения Бипрола (до $64,4 \pm 2,5$ уд/мин; $p < 0,001$), так и на фоне применения Конкора (до $66,3 \pm 2,7$ уд/мин; $p < 0,001$).

При проведении сравнительного анализа антигипертензивной эффективности не выявлено статистически значимых различий, по данным САД ($p > 0,05$) и ДАД ($p > 0,05$), между исследуемыми группами, что свидетельствует о сопоставимости гипотензивного эффекта двух препаратов бисопролола. Не выявлено различий и в снижении ЧСС в обеих группах ($p > 0,05$).

По данным СМАД через 4 недели лечения Бипролом получено достоверное снижение среднесуточных САД и ДАД на $19,4 \pm 2,6$ и $11,3 \pm 0,7$ мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$). Достигнуто снижение индекса времени гипертонии САД и ДАД за 24 часа с $80,4 \pm 4,9\%$ до $32,2 \pm 5,1\%$ и с $66,6 \pm 3,3\%$ до $22,4 \pm 2,6\%$ соответственно ($p < 0,05$). Отмечено также статистически значимое уменьшение

вариабельности САД и ДАД за сутки с $22 \pm 2,7$ до $15,1 \pm 1,6$ мм рт. ст. и с $16,6 \pm 2,3\%$ до $9,9 \pm 1,0$ мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$). В исследуемой группе больных наблюдалась нормализация суточного профиля АД у 56,7% человек. Положительная динамика показателей суточного АД наблюдалась и в группе больных, получавших Конкор: снижение среднесуточного САД с $152,8 \pm 4,2$ до $134,5 \pm 3,6$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) и среднесуточного ДАД с $88,6 \pm 3,2$ до $74,7 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). Выявлено статистически значимое снижение индекса времени гипертонии САД и ДАД за 24 часа с $79,6 \pm 3,9\%$ до $33,3 \pm 4,8\%$ и с $65,9 \pm 3,8\%$ до $21,8 \pm 3,0\%$ соответственно ($p < 0,05$). Отмечено также уменьшение вариабельности САД и ДАД за сутки с $21,8 \pm 2,2$ до $14,9 \pm 1,8$ мм рт. ст. и с $15,9 \pm 3,0\%$ до $10 \pm 1,1$ мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$). Нормализация суточного профиля АД наблюдалась у 60% человек. При проведении сравнительного анализа показателей СМАД не выявлено статистически значимых различий между группами больных.

В нашем исследовании целевых цифр АД удалось достичь у 73,3% больных в группе Б и у 76,7% больных в группе К. Получали бисопролол в дозе 10 мг/сут только 20% больных в группе Б и 23,3% больных в группе К. Остальным пациентам доза препарата была увеличена: 53,3% в группе Б и 56,7% в группе К до 15 мг/сут, 26,7% в группе Б и 20% в группе К до 20 мг/сут.

Неблагоприятные эффекты бета-адреноблокаторов на липидный, углеводный обмены хорошо известны. Однако большинство этих эффектов обусловлены блокадой β_2 -адренорецепторов и в меньшей степени характерны для селективных β_1 -адреноблокаторов. На фоне лечения Бипролом и оригинальным бисопрололом мы не наблюдали ухудшения показателей ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ и глюкозы, что может свидетельствовать о благоприятном профиле безопасности исследуемых препаратов. Переносимость препаратов была хорошей.

Выводы

1. Антигипертензивный эффект Бипрола сопоставим с гипотензивным эффектом оригинального бисопролола, в дозе 10-20 мг/сут к концу 4-недельной терапии позволяет достичь целевых значений АД у 73,3% больных эссенциальной артериальной гипертензией 1-2 степени.

2. Бипрол обеспечивает равномерный антигипертензивный эффект и корректирующее влияние на показатели суточного ритма АД, что позволяет принимать его 1 раз в сутки.

Увеличение приверженности антигипертензивной терапии является важным звеном успешного лечения АГ и профилактики ССО. На сегодняшний день доступность антигипертензивных препаратов приобретает все большее значение.

Для успешной борьбы с АГ в казахстанских условиях наряду с оригинальными препаратами можно широко применять генерические препараты, проверенные в исследованиях по биологической и терапевтической эквивалентности. Генерик бисопролола Бипрол показал полную биологическую и терапевтическую эквивалентность оригинальному препарату. Экономическая доступность, эффективность и безопасность Бипрола открывают новые возможности применения БАБ в реальной клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Минушкина Л.О. Бисопролол: возможности в лечении артериальной гипертензии // Кардиология. – 2012. – №6. – С. 80-85

2 Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 3(7). – P. 1281-1357

3 Larochelle P., Tobe S.W., Lacourcière Y. β -Blockers in Hypertension: Studies and Meta-analyses Over the Years // Can. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 30 (5S). – S16-S22

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

А.М. ЖҮСІПОВА, С.В. ВОЛОКИТИН, Е.И. МИРЗО

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті,

Қарағанды қ., Қазақстан

ТҮПНҰСҚАЛЫҚ БИСОПРОЛОЛМЕН ЖӘНЕ ГЕНЕРИКА БИСОПРОЛОЛ БИПРОЛМЕН АРТЕРИЯЛЫҚ ҚАН ҚЫСЫМЫНЫҢ АРТУЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДІҢ ТИІМДІЛІГІН САЛЫСТЫРА БАҒАЛАУ

Зерттеу мақсаты: 1-2 деңгейдегі артериялық гипертензиямен ауыратын науқастарда генерика Бипролдың (Stada, Герма-

ния) бисопрололдың түпнұсқалық дәрісі Конкормен (Merck KGaA, Германия) салыстырғанда клиникалық тиімділігін бағалау.

Материал және әдістер: 18-59 жас аралығындағы АГ ауыратын 60 науқасты қоса отырып ашық рандомизацияланған салыстыру зерттеуі жүргізілді. 10 мг/тәу. мөлшерінде түпнұсқалық немесе генерикалық бисопрололды тағайындады, АҚ мақсатты мәніне қол жеткізілмеген жағдайда, дәрінің мөлшерін апта сайын 5 мг-ға көбейтті.

Нәтижелер мен талқылаулар: 4 апта емдегеннен кейін Бипролды қабылдаған науқастар тобының 73,3%-да және Конкорды қабылдаған науқастардың 76,7%-да АҚ мақсатты санына қол жеткізілді. АҚТБ көрсеткіштеріне салыстыра талдау жүргізген кезде, науқастар тобының арасында статистикалық тұрғыдан қарағанда елеулі айырмашылықтар байқалған жоқ.

Қорытындылар: Бисопрололдың түпнұсқалық дәрісін оның генерикасы Бипролмен салыстырғанда, 1-2 деңгейдегі АГ ауыратын науқастарда салыстырмалы гипотензивтік тиімділік анықталды.

Негізгі сөздер: артериялық қан қысымының артуы, бета-адреноблокаторлар, бисопролол, генерик.

S U M M A R Y

A.M. ZHUSUPOVA, S.V. VOLOKITIN, YE.I. MIRZO

Karaganda State Medical University,

Karaganda c., Kazakhstan

THE COMPARATIVE EVALUATION OF THE TREATMENT EFFICACY OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION USING THE ORIGINAL BISOPROLOL AND THE GENERIC OF BISOPROLOL – BIPROL

The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of the generic drug – Biprol (Stada, Germany) in comparison with the original drug of bisoprolol – Concor (Merck KGaA, Germany) in patients with arterial hypertension of 1-2 degrees.

Material and methods: An open randomized comparative study including 60 patients with AH at the age of 18 – 59 years was conducted. The original or generic bisoprolol at a dose of 10 mg/day was prescribed; if the target values of BP were not achieved, the dose was increased weekly by 5 mg.

Results and discussion: In 4 weeks of the treatment, the target values of BP were achieved in 73.3% of patients taking Biprol and in 76.7% of patients taking Concor. No statistically significant differences between the groups of patients were found in the comparative analysis of values of 24-hour blood pressure monitoring.

Conclusions: the comparison of the original drug of bisoprolol with its generic – Biprol in patients with arterial hypertension of 1-2 degrees revealed the comparable antihypertensive effect.

Key words: arterial hypertension, beta-blockers, bisoprolol, generic.