

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Иванчура Галина Сергеевна  
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Каменева Елена Сергеевна, к. м. н.  
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Самородская Наталья Анатольевна, к. м. н.  
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»,  
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Макухин Валерий Валентинович, к. м. н.  
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»,  
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Пономарева Ася Игоревна, д. м. н., профессор  
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»,  
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Компаниец Ольга Геннадьевна, к. м. н.  
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»,  
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Дурбанов Сергей Александрович, к. м. н.  
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Богус Саида Казбековна, к. м. н.  
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»,  
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Куриленко Ольга Владимировна  
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Проведено ретроспективное исследование небиволола (бинелол) у пациентов с артериальной гипертензией, отмечены достаточно высокий антигипертензивный эффект, безопасность и хорошая переносимость. Фармакоэкономический расчет прямой стоимости показал почти двукратное преимущество бинелол в сравнении с небилетом. Целесообразны проведение анализа «затраты - эффективность» сравниваемых лекарственных средств и оценка динамики регуляторно-адаптивных возможностей пациентов в сравнении с другими бета-адреноблокаторами

Ключевые слова: АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ, БИНЕЛОЛ, АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ, ПРЯМАЯ СТОИМОСТЬ

UDC 616.12-008.331.1-085.225.2

## NEW OPPORTUNITIES IN TREATMENT OF HYPERTENSION

Ivanchura Galina Sergeevna  
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia

Kameneva Elena Sergeevna, MD  
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia

Samorodskaya Natalya Anatolievna, MD  
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia  
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Makukhin ValeriyValentinovich, MD  
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia  
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Ponomareva Asya Igorevna , MD, Prof.  
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia  
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Kompaniets Olga Gennadievna, MD  
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia  
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Durbanov Sergey Alexandrovich , MD  
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia

Bogus Saida Kazbekovna, MD  
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia  
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Kurilenko Olga Vladimirovna  
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

A retrospective study of nebivolol (binelol) in patients with arterial hypertension was performed. High enough antihypertensive effect, safety and good tolerability was revealed. Pharmacoeconomic calculation of the drug direct cost showed almost two-fold advantage of binelol to nebilet. It is advisable to analyze the cost-effectiveness of drugs compared and assessment of regulatory and adaptive capacity dynamics in comparison with other beta-blockers

Keywords: ARTERIAL HYPERTENSION, BINELOL, ANTIHYPERTENSIVE EFFECT, THE DIRECT COST.

Повышенное артериальное давление (АД) является основным модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Именно поэтому адекватный контроль АД у больных артериальной гипертонией (АГ) остается самым важным в профилактике сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Согласно рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению АГ в качестве препаратов первого выбора могут применяться семь классов антигипертензивных препаратов – диуретики, бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину II, агонисты имидазолиновых рецепторов и альфа-адреноблокаторы [4, 7, 8]. Уровень артериального давления (АД) до настоящего времени служит критерием верификации артериальной гипертонии (АГ), основным параметром, характеризующим степень ее тяжести, а также наиболее часто применяемым показателем, отражающим эффективность антигипертензивных мероприятий [4, 9].

Небиволол относится к третьей генерации селективных метаболически нейтральных бета-блокаторов III поколения с вазодилатирующими свойствами [9, 12]. Оригинальный препарат небиволола (небилет) широко известен и высоко эффективен, однако его применение, как и многих других оригинальных препаратов, ограничено стоимостью. В связи с этим особый интерес представляет опыт использования недавно зарегистрированного в России генерика небиволола (Бинелол, Белупо, Хорватия)

**Целью** нашего исследования явилась оценка клинической эффективности и безопасности бинелолола у пациентов с артериальной гипертензией с последующим проведением сравнительного парциального фармакоэкономического анализа прямой стоимости препарата с оригинальным небивололом.

**Материал и методы исследования:** проведено ретроспективное исследование историй болезни пациентов, принимающих бинелол по 5 мг однократно в сутки. В статистическую обработку выкопировывались данные о динамике АД и состоянии пациентов по описанию дневников лечащих врачей. С целью уточнения эффективности и безопасности бинелола в более отдаленные сроки после выписки проводился дополнительный телефонный опрос пациентов через 2-3 месяца. При определении прямой стоимости сравниваемых препаратов использовались данные сайта Аптека.ру о стоимостных характеристиках лекарственных средств на 21.11.2010 г. Полученные результаты статистически обработаны с использованием пакета программы EXCEL 2000 и пакета прикладных программ STATISTICA, версия 6,0 по общепринятым рекомендациям [6].

**Результаты:** В группу исследования включены 21 пациент с АГ 1–й степени, риском 1–3 (в возрасте от 44 до 66 лет), средний возраст –  $52,4 \pm 6,3$  года. Гендерное распределение - 7 мужчин и 14 женщин. Длительность заболевания АГ в среднем составила  $4,4 \pm 2,1$  года. Проведенное изучение эффективности лечения больных бинелолом позволило установить снижение, как систолического, так и диастолического артериального давления. Среднее исходное АД 157/93 мм рт. ст ( $p < 0,001$ ), в результате лечения 138/86 мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); средняя исходная ЧСС 81,2 уд/мин, в результате лечения 76,4 уд/мин ( $p < 0,005$ ). За время наблюдения в лечебном учреждении не отмечалось негативного влияния на показатели PQ, QRS и QT. В результате лечения целевого уровня АД на стационарном этапе подбора терапии достигли 76,5% пациентов. Трём пациентам подключен антагонист кальция дигидропиридинового ряда – амлодипин в дозе 5 мг, что привело к стабилизации уровня АД, однако у одного больного из этой группы возникли отеки нижних конечностей, что расценено, как проявление

побочного эффекта амлодипина. Двум пациентам в качестве комбинированной с бинелолом терапии и пациенту, которому отменен амлодипин из-за нежелательной побочной реакции, рекомендован индапамид 2,5 мг/сут с положительным эффектом. Полученные результаты сопоставимы с данными литературы об уровне эффективности и безопасности оригинального небиволола (небилет). По результатам телефонного опроса 90,5% пациентов продолжили прием бинелола после прекращения стационарного наблюдения, отмечая при этом хорошую переносимость и эффективность препарата. Два пациента прекратили прием назначенных лекарственных средств, мотивируя отказ хорошим субъективным самочувствием, в связи с чем с этими пациентами проведена беседа о необходимости постоянного приема антигипертензивных лекарственных средств.

Целесообразность проведения фармакоэкономического анализа небилета и бинелола обусловлена необходимостью поиска лекарственных средств, отвечающих не только требованию безопасности и эффективности, но и доступности для большей части населения. Нами проведен расчет прямой стоимости бинелола и небилета (таб.1).

Таблица 1 - Сравнительная стоимость генерика и оригинального небиволола

Название препарата	Средняя цена за упаковку (руб.)	Средняя цена за таблетку (руб.)
НЕБИЛЕТ 5 мг № 14	407,00	29,07
БИНЕЛОЛ 5 мг № 14	217,68	15,55
НЕБИЛЕТ 5 мг № 28	725,00	25,89
БИНЕЛОЛ 5 мг № 28	405,07	14,47

Стоимость одной таблетки бинелола в упаковке № 14 на 46,5% ниже таблетки небилета. В упаковке № 28 стоимость одной таблетки небилета

превышает стоимость таблетки бинелолола на 44,1%. Таким образом, первый этап фармакоэкономического исследования свидетельствует о существенном преимуществе генерика. При наличии соответствующей терапевтической эквивалентности, несомненно, доминирующей альтернативой для пациентов в условиях ограниченного финансирования будет являться качественный генерик.

**Обсуждение полученных результатов.** Основой рациональной антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД. Множество завершившихся в последние годы исследований наглядно продемонстрировали, что только "жесткий" контроль АД может достоверно снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ – инфаркта миокарда, мозгового инсульта, сердечной недостаточности. Успех в лечении АГ и предупреждении ее осложнений отчасти связан с разнообразием антигипертензивных препаратов, доступных врачам и больным. Среди различных групп антигипертензивных препаратов бета-адреноблокаторы заняли достойное место. Они представляют большую группу лекарственных средств, основной механизм действия которых заключается в блокаде адренорецепторов, что препятствует действию на них медиатора норадреналина, а также циркулирующих в крови катехоламинов [2]. В качестве антигипертензивных препаратов бета-адреноблокаторы включены в международные и отечественные рекомендации, посвященные диагностике и лечению АГ [4, 9]. Новое направление в поиске фармакологического преимущества бета-адреноблокаторов отразилось в создании небиволола, регулирующего синтез эндотелиального фактора оксида азота (NO), что особо важно в расширении возможностей патогенетической терапии ишемической ИБС, ХСН [10, 11]. В нашем исследовании генерик небиволола продемонстрировал достаточно выраженный антигипертензивный эффект в монотерапии у пациентов с

первой степени АГ. Суперселективность небиволола, во многом превосходящая селективность традиционных бета-адреноблокаторов, а также способность стимулировать активность эндотелиальной NO-синтазы и синтез оксида азота определяют кардио- и вазопротективные свойства небиволола. Ранее с использованием метода сердечно-дыхательного синхронизма показано неоднозначное влияние антигипертензивных лекарственных средств на регуляторно-адаптивные возможности пациентов [1, 5]. Выявлено угнетающее влияние на адаптивность атенолола и доксazosина [1]. Возможно, высокая селективность и дополнительная вазодилатация нивелируют отрицательный эффект адреноблокады на регуляторно-адаптивный статус пациента. В настоящее время продемонстрированы антиишемический и антиангиальный эффекты небиволола при стабильной стенокардии, дальнейшим предметом исследования могут являться сравнительный анализ оригинального небиволола и его генерика, как при этих заболеваниях, так и при другой кардиальной патологии, осложнившейся ХСН. Возможность небиволола наряду с карведилолом, метопрололом, бисопрололом позитивно влиять на течение ХСН нашло яркое подтверждение в недавно завершившемся многоцентровом исследовании SENIORS. Это исследование было посвящено изучению выживаемости пожилых больных (старше 70 лет) с ХСН ишемической и некоронарогенной этиологии на фоне применения небиволола, доказана возможность достоверного снижения смертности и повторной госпитализации среди пожилых больных с ХСН на фоне терапии небивололом в комплексе лечения. С учетом полученных нами данных о существенном преимуществе прямой стоимости бинелолола в сравнении с небилетом перспективно проведение проспективного фармакоэкономического исследования «затраты - эффективность», анализ минимизации и приращения затрат.

Проведенное исследование показало, что бинелол в дозе 5 мг позволяет достичь достаточного уровня ответа на проводимое лечение, оптимизацию АД и ЧСС. В дальнейшем требуются проспективные исследования терапевтической эквивалентности бинелола и небилета, что особенно актуально с учетом предположительно более высокой комплаентности к бинелолу, в связи с относительно невысокой стоимостью. Результаты проведенного нами анализа прямых затрат указывают на позитивное лидерство в прямых стоимостных характеристиках бинелола в сравнении с небилетом. Выделение доминирующей фармакоэкономической альтернативы в условиях ограниченного финансирования исключительно важно для обеспечения доступности медикаментозной помощи.

## Литература

1. *Компаниец О.Г., Покровский В.М.* Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке эффективности медикаментозной терапии (на примере антигипертензивных препаратов) // В кн. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Под ред. В.М.Покровского. – Краснодар.: Краснодарские известия, 2010. – С. 215-229.
2. *Маколкин В.И.* beta-Адреноблокаторы при лечении артериальной гипертензии: мнение эксперта. Справочник поликлинического врача. *Consilium medicum*. – 2007. – Т. 05, № 1. – Режим доступа: [http://old.consilium-medicum.com/media/refer/07\\_01/24.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/refer/07_01/24.shtml).
3. *Овчаренко С.И.* Применение суперселективного бета-адреноблокатора небиволола у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с бронхообструктивным синдромом / С.И.Овчаренко, И.В.Литвинова, В.И.Маколкин // Рос. кардиол. журн. – 2006. – Т. 2, № 58. – С. 78 – 82.
4. *Оганов Р.Г.* Национальные рекомендации. Сборник под ред. Р.Г.Оганова.- 3-е издание. – М.: Силицея-Полиграф, 2010. – 592 с.
5. *Покровский В.М.* Оценка эффективности лекарственных препаратов / В.М.Покровский, О.Г.Компаниец// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 6. – С. 668 – 670.
6. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е издание. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XI. – М.: Эхо, 2010. – 896 с.
8. *Чазов Е.И.* Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Рук. для практикующих врачей / Е.И.Чазов, Ю.Н.Беленков, Е.О.Борисова, Е.Е.Гогин [и др.] – М.: Литтерра, 2004. – 972 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 6).
9. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* – 2007. – V. 25. – P. 1105–1187.
10. *Dessy C.* Endothelial beta-3-adrenoreceptors mediate nitric oxide-dependent vasorelaxation of coronary microvessels in response in response to the third-generation beta-blocker nebivolol / C.Dessy, J.Saliez, P.Ghisdal [et al.] // *Circulation*. – 2005. – V. 112, № 8. – P. 1198-205.
11. *Maffei A.* Characterization of nitric oxide release by nebivolol and its metabolites / A.Maffei, C.Vecchione, A.Aretini [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2006. – V. 19, № 6. – P. 579 – 86 .
12. *Von Fallois J.* Nebivolol, a beta-blocker of the 3rd generation: modern therapy of arterial hypertension. Results of a multicenter observation study / J.Von Fallois, H.D.Faulhaber // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* – 2001.- V. 90, № 11ю – P. 435-41.