

Сравнение эффективности препаратов, содержащих моксонидин, при проведении неотложной антигипертензивной терапии

В.В.Руксин¹, О.В.Гришин², М.В.Онучин³

¹ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;

²Отделение скорой медицинской помощи ГБУЗ Городская поликлиника №17. 195176, Россия, Санкт-Петербург, пр. Metallistov, д. 56;

³Отделение скорой медицинской помощи ГБУЗ Городская поликлиника №8. 191023, Россия, Санкт-Петербург, Малая Садовая ул., д. 1

У 163 больных сравнивали терапевтическую эффективность и безопасность однократного сублингвального приема оригинального моксонидина (Физиотенз, «Эбботт») и генерика моксонидина (Тензотран, «Актавис Групп») при оказании скорой медицинской помощи (СМП) в случае повышения артериального давления (АД). Установлено, что оригинальный моксонидин (Физиотенз) и генерик моксонидина (Тензотран) эффективны для оказания СМП при повышении АД, особенно у пациентов с гиперсимпатикотонией. При этом генерик Тензотран снижает АД меньше и позже, чем оригинальный препарат Физиотенз. Нежелательные явления после применения Физиотенза и Тензотрана были не выражены и встречались редко.

Ключевые слова: повышение артериального давления, скорая медицинская помощь, Физиотенз, Тензотран.

✉ruksin@mail.ru

Для цитирования: Руксин В.В., Гришин О.В., Онучин М.В. Сравнение эффективности препаратов, содержащих моксонидин, при проведении неотложной антигипертензивной терапии. Системные гипертензии. 2015; 12 (2): 8–12.

Comparison of the effectiveness of preparations containing moxonidine during emergency antihypertensive therapy

V.V.Ruksin¹, O.V.Grishin², M.V.Onuchin³

¹I.I.Mechnikov State Northwestern Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Kirochnaia, d. 41;

²Ambulance unit of Polyclinic №17. 195176, Russian Federation, Saint Petersburg, pr. Metallistov, d. 56;

³Ambulance unit of Polyclinic №8. 191023, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Malaia Sadovaia, d. 1

In 163 patients we compared the therapeutic efficacy and safety of a single sublingual original moxonidine (Fiziotenz, Abbott) and generic moxonidine (Tenzotran, Actavis Group) in the provision of emergency medical services in the case of high blood pressure. It was found that the original moxonidine (Fiziotenz) and generic moxonidine (Tenzotran) are effective to provide emergency medical services with an increase in blood pressure, especially in patients with hypersympathicotonia. At the same time, generic Tenzotran lowers blood pressure less and later than Fiziotenz, the original drug. Adverse effects after using both drugs were not expressed and rare.

Key words: high blood pressure, ambulance, Fiziotenz, Tenzotran.

✉ruksin@mail.ru

For citation: Ruksin V.V., Grishin O.V., Onuchin M.V. Comparison of the effectiveness of preparations containing moxonidine during emergency antihypertensive therapy. Systemic Hypertension. 2015; 12 (2): 8–12.

Актуальность темы

Неотложные состояния, связанные с повышением артериального давления (АД), являются одной из самых частых причин обращения за скорой медицинской помощью (СМП). В подавляющем большинстве случаев для оказания СМП принято использовать такие антигипертензивные препараты (АГП), как нифедипин, каптоприл и клонидин, назначая их внутрь или сублингвально.

Известно, что при проведении плановой терапии моксонидин обладает выраженной терапевтической активностью и достоверно реже вызывает нежелательные явления (НЯ), чем клонидин [1].

В последнее время предложено полностью заменить таблетированную лекарственную форму клонидина селективным агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином для оказания СМП при повышении АД и неосложненных гипертензивных кризах [2].

Впоследствии эффективность и безопасность применения моксонидина при неосложненных гипертензивных кризах были подтверждены в исследовании AVES [3].

На российском фармацевтическом рынке доля генерических препаратов крайне велика и составляет от 78 до 95%, причем у подавляющего большинства генериков данные о терапевтической эквивалентности с оригинальным препаратом отсутствуют. Очевидно, что последнее обстоятельство имеет особое значение при применении генериков для оказания СМП.

Помимо оригинального моксонидина (Физиотенз, «Эбботт»), с которым проводились указанные выше исследования, в Российской Федерации зарегистрировано

Таблица 1. Характеристика больных (n=163)

Показатель	Физиотенз		Тензотран		p<0,05
	АГсимп+ (n=68)	АГсимп- (n=58)	АГсимп+ (n=14)	АГсимп- (n=23)	
Длительность АГ, годы	22,3±1 (20,2–24,4)	19,2±1,3 (16,6–21,7)	21,6±3,3 (14,5–28,7)	22,9±1,9 (18,8–27)	Н/д
Возраст, лет	67,8±1,4 (65–70,6)	64,8±1,6 (61,5–68,1)	67,8±3,5 (60,2–75,5)	68,1±2,2 (63,5–72,7)	Н/д
Женщины	57 (83,8%)	46 (81%)	11 (78,6%)	18 (78,3%)	Н/д
АГ 2-й степени	41 (60,3%)	36 (62,1%)	10 (71,4%)	15 (65,2%)	Н/д
АГ 3-й степени	27 (39,7%)	22 (37,9%)	4 (28,6%)	8 (34,8%)	Н/д
ИБС	61 (89,7%)	45 (77,6%)	11 (78,6%)	20 (86,9%)	Н/д
ХСН	43 (63,2%)	28 (48,3%)	6 (42,9%)	9 (39,1%)	Н/д

Здесь и в табл. 2, 3: АГсимп+ – АГ с гиперсимпатикотонией; АГсимп- – АГ без признаков повышения симпатической активности; ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность; здесь и в табл. 4 н/д – недостоверно.

несколько генериков. Одним из популярных генериков моксонидина является Тензотран («Актавис Групп»).

Цель исследования: сравнить терапевтическую эффективность генерика моксонидина Тензотрана и оригинального моксонидина Физиотенза при проведении неотложной антигипертензивной терапии (АГТ).

Задачи исследования:

1. Сравнить выраженность снижения АД после однократного сублингвального применения Физиотенза и Тензотрана.
2. Сравнить частоту получения терапевтического эффекта Физиотенза и Тензотрана.
3. Сравнить время наступления полного антигипертензивного эффекта Физиотенза и Тензотрана.
4. Сравнить частоту НЯ после однократного применения Физиотенза и Тензотрана.

Материалы и методы исследования

В исследование включали пациентов, обратившихся за СМП в связи с повышением АД, не угрожающим жизни.

В исследование не включали пациентов с неотложными состояниями, угрожающими жизни, которые имели противопоказания к приему моксонидина, и пациентов, которые приняли любые АГП перед прибытием бригады СМП.

Моксонидин в дозе 0,4 мг назначали сублингвально однократно. Использовали оригинальный моксонидин Физиотенз («Эбботт») и генерик моксонидина Тензотран («Актавис Групп»).

В исследование включены 163 пациента, средний возраст составил $66,8 \pm 0,9$ года. Длительность артериальной гипертензии (АГ) – $21,3 \pm 0,7$ года. Исходное систолическое АД (САД) – $195,6 \pm 1,5$, диастолическое (ДАД) – $104,8 \pm 1,2$ мм рт. ст.

В зависимости от назначенного АГП пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли больные, получившие Физиотенз, во 2-ю – Тензотран. Каждую группу подразделяли на 2 подгруппы. В одну подгруппу включали пациентов с клиническими признаками гиперсимпатико-

тонии, в другую – пациентов без признаков повышения симпатической активности.

Характеристика пациентов в группах и подгруппах представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, группы и подгруппы были сопоставимы по представленным показателям. Большая часть пациентов имели в анамнезе АГ 2 или 3-й степени, страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Всем больным проводили традиционное клиническое обследование до оказания СМП и в процессе лечения. Определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), проводили электрокардиографию, АД измеряли методом Короткова дважды (учитывали минимальные значения).

Повышение симпатической активности диагностировали по таким клиническим признакам вегетативной бури, как возбуждение, гиперемия лица, сердцебиение, преимущественное повышение САД с большой пульсовой разницей, увеличение ЧСС >85 уд/мин.

Эффективным и безопасным считали снижение АД не менее чем на 15%, но не более чем на 25% от исходной величины при условии полного исчезновения или значительного уменьшения выраженности жалоб [4, 5].

Статистическая обработка

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0.550. Проверка эмпирического закона распределения переменных показала согласие с теоретическим законом нормального распределения по Шапиро–Уилку ($p > 0,05$), поэтому для описания числовых характеристик и количественных признаков использовали среднее арифметическое и среднюю квадратическую ошибку. В качестве порогового уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Изменения основных показателей гемодинамики после приема препаратов представлены в табл. 2. Из

Показатель	Время	Физиотенз		Тензотран		Различия достоверны между подгруппами
		АГсимп+ (n=68)	АГсимп- (n=58)	АГсимп+ (n=14)	АГсимп- (n=23)	
		1	2	3	4	
САД, мм рт. ст.	а) до лечения	195,7±2,5 (190,8–200,7)	191,7±2,9 (185,6–197,6)	200,8±4,2 (196,7–201,8)	199,6±2,5 (194,4–204,7)	а-б; а-в; б-в
	б) через 30 мин	151,9±2,6 (146,8–157)	158±2,5 (153,1–162,9)	170±3,9 (161,4–178,6)	167,8±2,1 (163,5–172,1)	1-3; 1-4; 2-3; 2-4; б-а; б-в
	в) через 60 мин	140±1,3 (137,3–142,7)	129,8±1,8 (126,1–133,5)	156,4±3,1 (149,5–163,3)	155±1,9 (150,9–159)	1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4; в-а; в-б
ДАД, мм рт. ст.	а) до лечения	101,2±1,5 (98,2–104,3)	103,7±2,4 (98,9–108,5)	102,9±2,3 (99,2–109,1)	104,8±2 (99,6–110,2)	а-б; а-в; б-в
	б) через 30 мин	82,3±1 (80,2–84,3)	89,5±1,7 (85,9–92,9)	95,8±1,9 (91,6–100,1)	93,3±1,7 (89,7–96,9)	1-2; 1-3; 1-4; б-а; б-в
	в) через 60 мин	83,6±0,7 (82,2–84,9)	78,8±0,7 (77,4–80,2)	87,7±1,4 (84,6–90,9)	85,3±1,2 (82,8–87,7)	1-2; 1-3; 2-3; 2-4; в-а
ЧСС, уд/мин	а) до лечения	92,5±0,7 (91–94)	74,5±1 (72,4–76,6)	95,2±2,9 (88,8–101,5)	81,2±0,9 (79,2–83,2)	1-2; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4; а-б; а-в; б-в
	б) через 30 мин	81,9±0,4 (81–82,8)	69,9±0,8 (68,5–71,5)	87,2±1,6 (83,6–90,7)	77,7±0,7 (76,1–79,2)	1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4; б-а; б-в
	в) через 60 мин	77,5±0,5 (76,5–78,5)	67,3±1,2 (64,8–69,9)	82,5±2,2 (77,7–87,4)	75,8±0,8 (74,2–77,5)	1-2; 1-3; 2-3; 2-4; 3-4; в-а; в-б

Показатель		Физиотенз		Тензотран		p<0,05
		АГсимп+ (n=68)	АГсимп- (n=58)	АГсимп+ (n=14)	АГсимп- (n=23)	
		1	2	3	4	
Эффективность, %	Через 30 мин	91,2	56,8	64,2	60,9	1-2; 1-3; 1-4
	Через 60 мин	91,2	56,8	87,5	60,9	1-2; 1-4; 2-3

Рис. 1. Изменения САД (%) после однократного сублингвального приема Физиотенза и Тензотрана у пациентов: а – с гиперсимпатикотонией; б – без признаков повышения симпатической активности.

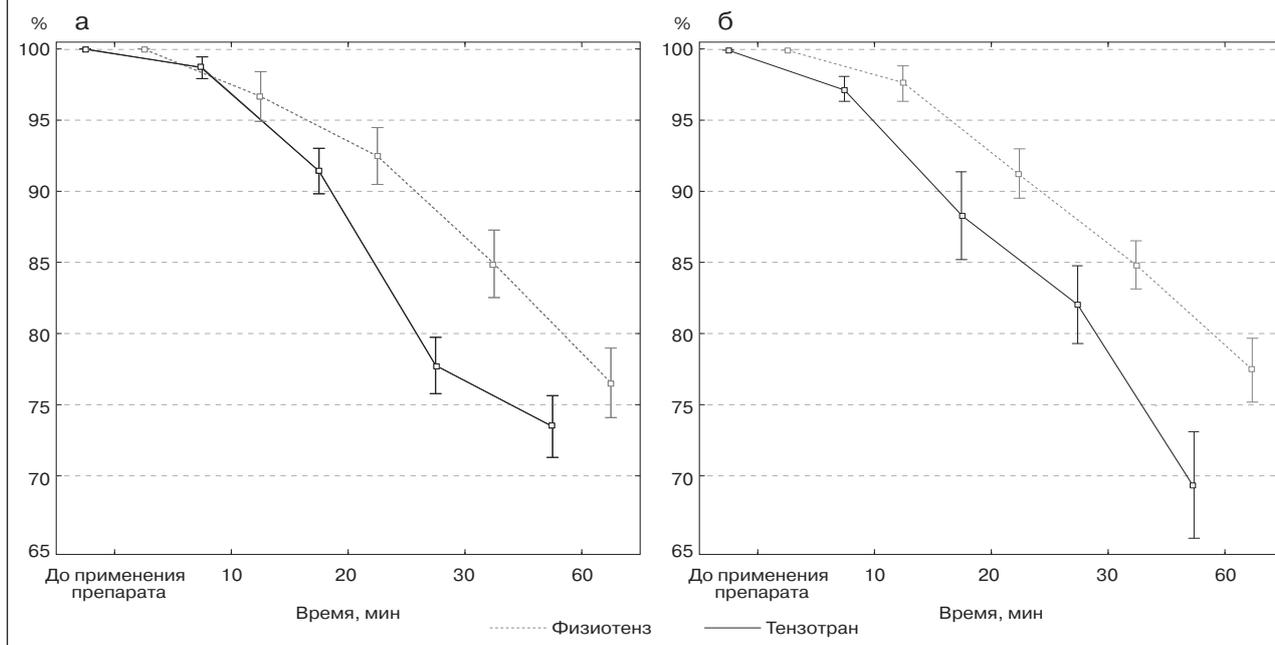
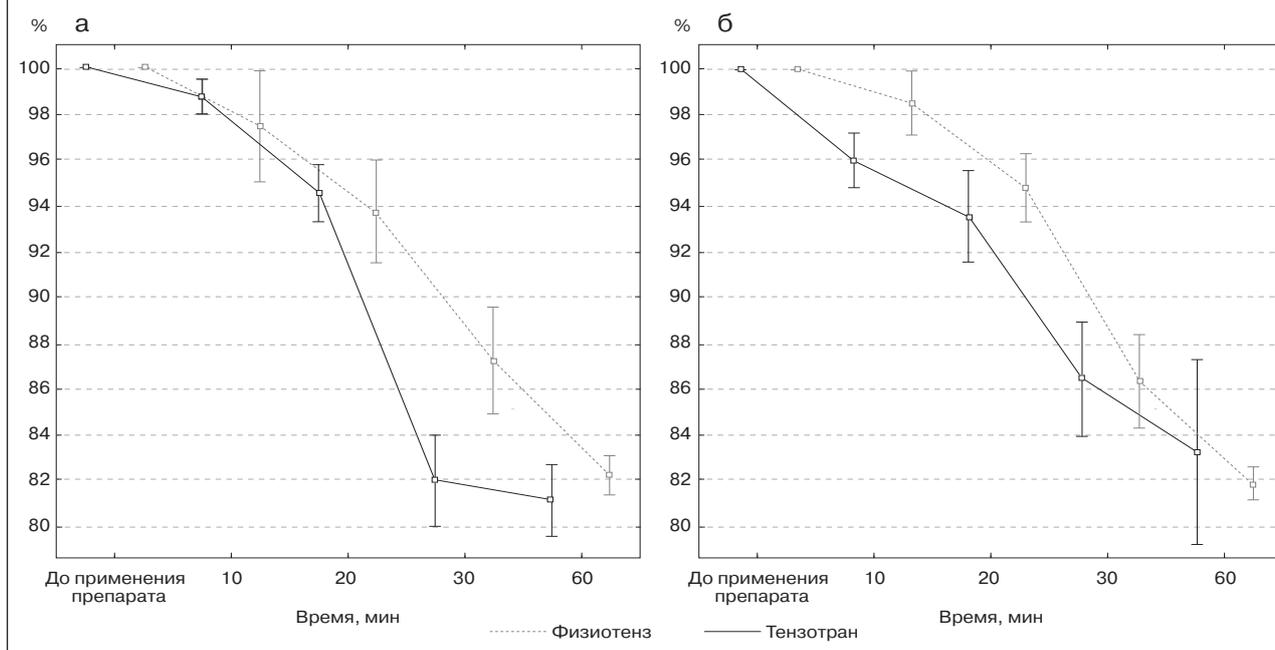


Рис. 2. Изменения ДАД (%) после однократного сублингвального приема Физиотенза и Тензотрана у пациентов: а – с гиперсимпатикотонией; б – без признаков повышения симпатической активности.



нее следует, что и у пациентов с гиперсимпатикотонией, и у пациентов без признаков повышения симпатической активности через 30 и 60 мин САД, ДАД и ЧСС Физиотенз снижал достоверно сильнее, чем Тензотран.

Эффективность неотложной АГТ представлена в табл. 3. В ней показано, что частота достижения положительного результата лечения при применении Физиотенза через 30 мин была достоверно выше, чем при применении Тензотрана.

Через 60 мин после сублингвального применения Физиотенза или Тензотрана по частоте достижения положительного терапевтического эффекта препараты достоверно не различались.

На рис. 1 и 2 представлены изменения САД и ДАД после однократного сублингвального приема Физиотенза и Тензотрана.

На рис. 1 видны временные различия в изменении САД после приема Физиотенза и Тензотрана, на рис. 2 – в изменении ДАД.

На рис. 3 представлены изменения ЧСС после однократного сублингвального назначения Физиотенза и Тензотрана.

На рис. 3 отчетливо видно отставание терапевтического эффекта генерика Тензотрана от эффектов оригинального моксонидина Физиотенза.

В табл. 4 представлены НЯ, отмеченные после однократного сублингвального приема изучаемых АГП.

Как видно из табл. 4, НЯ при применении как оригинального моксонидина (Физиотенза), так и генерика (Тензотрана) встречаются редко.

Чрезмерное снижение АД не наблюдалось ни у одного пациента из 163.

Таким образом, показано, что препараты, имеющие одно и то же международное непатентованное название,

Рис. 3. Изменения ЧСС (%) после однократного сублингвального приема Физиотенза и Тензотрана у пациентов: а – с гиперсимпатикотонией; б – без признаков повышения симпатической активности.

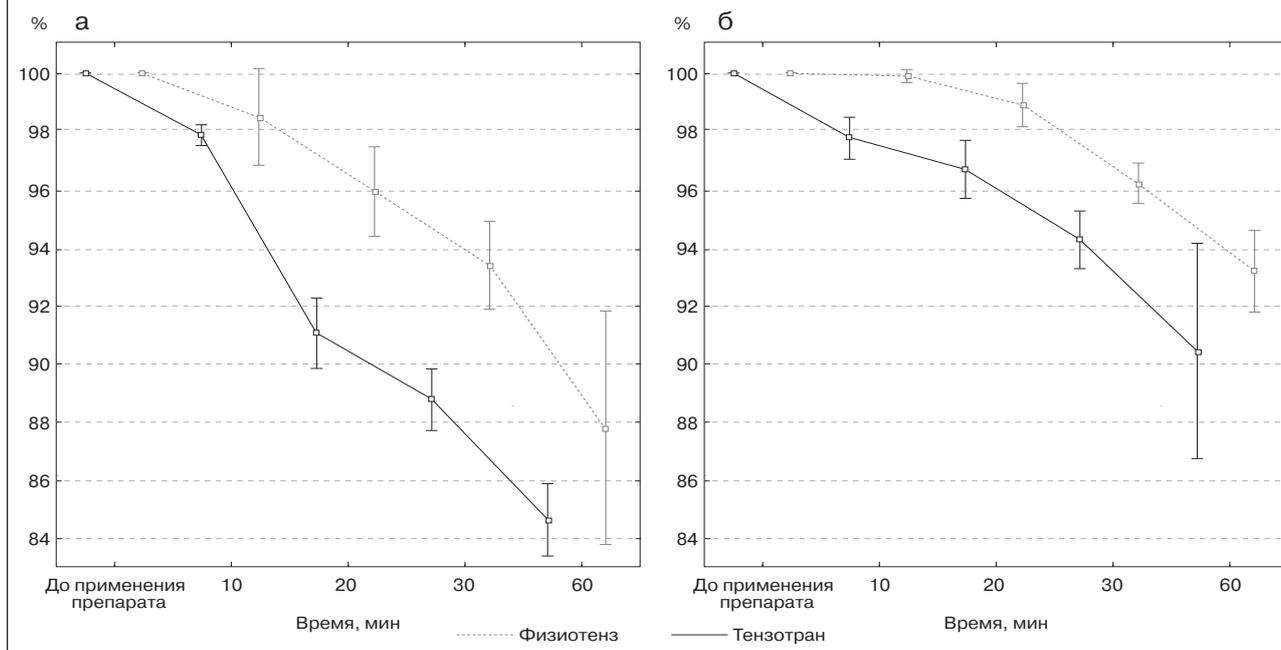


Таблица 4. НЯ после приема Физиотенза и Тензотрана (n=163)

НЯ	Физиотенз (n=126)		Тензотран (n=37)		p<0,05
	абс.	%	абс.	%	
Головокружение	9	7,1	0	0	Н/д
Усиление головной боли	5	3,9	1	2,7	Н/д
Ощущение жара	5	3,9	1	2,7	Н/д
Сонливость	16	12,7	2	5,4	Н/д
Сухость во рту	12	9,5	2	5,4	Н/д

при оказании СМП могут значимо различаться как по терапевтической активности, так и по времени, необходимому для получения полного эффекта.

Очевидно, что для оказания СМП предпочтительно использование оригинальных лекарственных средств. При отсутствии оригинальных лекарственных средств в первую очередь следует применять те генерики, эффективность, безопасность и особенности применения которых изучены в urgentных ситуациях.

Выводы

1. Оригинальный моксонидин (Физиотенз) и генерик моксонидина (Тензотран) эффективны для оказания

СМП при повышении АД. Эффективность Физиотенза и эффективность Тензотрана у пациентов с гиперсимпатикотонией выше, чем у пациентов без признаков повышения симпатической активности.

- Оригинальный моксонидин Физиотенз снижает АД сильнее и быстрее, чем генерик моксонидина Тензотран.
- Применение генерика моксонидина Тензотрана для оказания СМП эффективно, однако снижение АД с помощью Тензотрана занимает больше времени, чем при использовании оригинального препарата Физиотенза.
- НЯ после применения Физиотенза и Тензотрана встречаются редко и выражены умеренно.

Литература/References

- Udvarly F et al. Haemodynamic effects of a new centrally acting antihypertensive agent moxonidine as compared to clonidine. Eur J Pharmacol 1990; 183: 2064.
- Руксин В.В., Гришин О.В., Кузнецов А.В. и др. Сравнение эффективности и безопасности клонидина и моксонидина, для оказания неотложной помощи. Скорая мед. помощь. 2009; 10 (4): 13–20. / Rukhsin V.V., Grishin O.V., Kuznetsov A.V. i dr. Sravnenie effektivnosti i bezopasnosti klonidina i moksonidina, dlya okazaniya neotlozhnoy pomoshchi. Skoraya med. pomoshch'. 2009; 10 (4): 13–20. [in Russian]
- Терещенко С.Н., Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р. и др. Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом (AVES). Артериальная гипертензия. 2011; 17 (4): 316–24. / Tereshchenko S.N., Gaponova N.I., Abdrakhmanov V.R. i dr. Randomizirovannoe mnogotsentrovoye sravnitel'noye issledovanie effektivnosti moksonidina u bol'nykh s neoslozhnennym gipertonicheskim krizom (AVES). Arterial'naya gipertenziya. 2011; 17 (4): 316–24. [in Russian]
- Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Системные гипертензии. 2010; 3: 5–27. / Chazova I.E., Ratova L.G., Boytsov S.A. i dr. Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertenzii. Rekomendatsii Rossiyskogo meditsinskogo obshchestva po arterial'noy gipertenzii i Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov. Sistemic Hypertension. 2010; 3: 5–27. [in Russian]
- Battegay E, Lip G, Bakris G. Hypertensive emergencies and urgencies: Uncontrolled severe hypertension. In: Hypertension – Principles and Practice. 2005; p. 651–69.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Руксин Виктор Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова. E-mail: ruksin@mail.ru

Гришин Олег Валерьевич – врач отд-ния скорой медицинской помощи ГБУЗ Городская поликлиника №17

Онучин Михаил Вячеславович – врач отд-ния скорой медицинской помощи ГБУЗ Городская поликлиника №8