УДК:616.12-008.331.1-085+615.225.2

Клиническая и гемодинамическая эффективность хомвиотензина у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией

Л.Т. Малая, С.Н.Коваль, И.А.Снегурская
Институт терапии АМН Украины, г.Харьков

Ключевые слова: мягкая, умеренная артериальная гипертензия,системная гемодинамика, насосная функция миокарда, хомвиотензин,переносимость, безопасность.

Резюме. Изучена клинико-гемодинамическая эффективность и безопасность длительного лечения больных мягкой и умеренной эссенциальной АГ комбинированным фитопрепаратом хомвиотензин. Установлено, что хомвиотензин обладает значимым антигипертензивным дозозависимым действием у больных мягкой и умеренной эссенциальной АГ. Антигипертензивная активность хомвиотензина сопровождается повышением сократительной и насосной функции миокарда левого желудочка, улучшением клинического состояния и самочувствия больных. Результаты длительной терапии больных с помощью хомвиотензина свидетельствуют о его безопасности, хорошей переносимости и низком числе побочных эффектов. Данные настоящего исследования позволяют рекомендовать хомвиотензин в качестве препарата выбора для длительного лечения больных эссенциальной АГ - при мягкой и умеренной ее формах, I и II стадиях заболевания.

Введение

Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) остается наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием в большинстве стран мира. Около 20 % взрослого населения имеют диастолическое артериальное давление (АД) более 95 мм рт. ст. и почти каждый третий - более 90 мм рт. ст. Данные Фремингемского исследования и других крупных эпидемиологических исследований показали, что риск развития мозгового инсульта, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности прямо пропорционален уровню АД (He J., Whelton O., 1999; WHO - ISA Guidelines, 1999).

Более того, было также установлено, что риск сердечно-сосудистых осложнений существенно увеличивается даже в случаях не большого повышения АД - при мягкой АГ (Kannel W.B., 1999).

По современным представлениям лечение АГ должно приводить не только к снижению АД, но и к торможению поражения органов-мишеней, предотвращению развития осложнений, снижению смертности больных и улучшению качества жизни (1999 WHO - ISH Guidelines, 1999; Свищенко Е.П., Коваленко В.Н.,2001,). При этом лечение должно проводиться длительно и вызывать минимальное число побочных эффектов. Такие высокие требования к антигипертензивной терапии стимулируют поиски новых путей к ее дальнейшему совершенствованию.

Очень актуальны вопросы антигипертензивной терапии при незначительном повышении АД, в частности при мягкой АГ, когда риск развития побочных эффектов порой выше эффективности самой терапии. В подобных случаях могут

быть наиболее эффективны фитопрепараты или их комбинации с антигипертензивными медикаментозными препаратами, обладающими "мягким" терапевтическим эффектом.

Одним из комбинированных препаратов, созданных на основе лекарственных растений, является фитопрепарат "хомвиотензин"(фирма ХОМВИОРА-Арцнаймиттель ГмбХ, Германия).

Целью настоящей работы было изучение клинико-гемодинамической эффективности и безопасности длительного лечения больных мягкой и умеренной эссенциальной АГ при использовании комбинированного фитопрепарата хомвиотензина.

Объект и методы исследования

В исследование были включены 42 больных (25 мужчин и 17 женщин) с эссенциальной АГ II стадии (ВОЗ, 1996; Рекомендації..., 1999). Средний возраст больных составил (53.2±6.0) лет. По уровню АД больные распределялись следующим образом: мягкая АГ - у 18 больных, умеренная АГ - у 24 больных (Рекомендації ...,1999, 1999 WHO - ISH Guidelines, 1999). У всех больных имела место систоло-диастолическая АГ.

Средняя длительность АГ составила - (10.2±6.8) лет. Диагноз эссенциальной АГ устанавливали путем исключения вторичных (симптоматических) форм АГ на основании данных анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Из числа обследованных больных у 6 выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС)- стабильная стенокардия II функционального класса, у 16 больных - хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I функционального класса (NYHA, 1964, Воронков Л.Г. и соавт., 1999).

Хомвиотензин (препарат,содержащий лекарственные растения: резерпин - 0.032 мг, раувольфия - 0.032 мг, омела белая - 0.32 мг и боярышник - 0.64 мг), (фирма ХОМВИОРА- Арцнаймиттель ГмбХ, Германия) назначали больным по 1 таблетке 3 раза в сутки после контрольного безмедикаментозного периода. В соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя больным рекомендовалось растворять таблетки во рту при их приеме.

Лечение хомвиотензином проводили в виде монотерапии в течение 8-ми недель.

Критерием эффективности терапии считали снижение диастолического АД до 90 мм рт. ст. и ниже. Если в течение 2-х недельтерапии хомвиотензином в дозе 3 табл. в сутки указанного эффекта не достигалось, то дозу увеличивали до 2-х табл. 3 раза в сутки.

До и после курса лечения хомвиотензином всем больным проводилось клинико-инструментальное и лабораторное обследование, на основании которого можно было судить об эффективности и безопасности препарата. Обследование включало клинические анализы крови и мочи, определение в крови содержания холестерина(ХС), α-ХС,триглицеридов(ТГ), коэффи-циента атерогенности, уровня глюкозы, мочевины, креатинина, амилазы, аланинаминотрансферазы (АлАТ),аспарагинаминотрансферазы(АсАТ), креатинин-фосфокиназы(КФК),щелочной фосфотазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ);

ЭКГ-исследование, ежедневное измерение АД традиционным методом; изучение показателей системной гемодинамики и структурно-функционального состояния миокарда с помощью эхо-кардиографии в м-режиме ("Aloka" SSD -280 LS, Япония).

Индивидуальная переносимость препарата оценивалась по результатам собеседования с больным о развитии побочных эффектов, их характере и времени возникновения в процессе лечения. Переносимость препарата оценивали как хорошую при отсутствии побочных эффектов; как удовлетворительную - при наличии побочных эффектов, влияющих на состояние пациента, но не требующих отмены препарата; как неудовлетворительную - при возникновении побочных эффектов, требующих отмены препарата и проведения дополнительного лечения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы "Статистика".

Результаты и их обсуждение

При проведении анализа антигипертензивной эффективности 8-ми недельной терапии фитопрепаратом хомвиотензин установлено, что у больных мягкой АГ снижение диастолического АД ниже 90 мм рт. ст. было достигнуто у 19 (46 %) больных, принимавших препарат в дозировке 3 табл. в сутки и у 29 (68 %) больных, принимавших хомвиотензин в дозировке 6 табл. в сутки.

Неполный гипотензивный эффект (снижение диастолического АД на 10 мм рт. ст., но не ниже 90 мм рт. ст.) обнаружено у 14 (33 %) больных, принимавших хомвиотензин по 3 табл. в сутки и у 10 (25 %) пациентов при дозе 6 табл. в сутки.

Среди больных умеренной АГ снижение диастолического АД ниже 90 мм рт. ст. зарегистрировано у 18 (44 %) больных после терапии хомвиотензином в дозировке 3 табл. в сутки и у 22 (52 %) больных, принимавших препарат в дозе 6 табл. в сутки.

Снижение диастолического АД на 10 мм рт. ст., но не ниже уровня 90 мм рт. ст. отмечалось после лечения хомвиотензином в дозе 3 табл. в сутки у 9 (21 %)пациентов и при дозе 6 табл. в сутки у 14(34 %) больных умеренной АГ.

Не ответили на терапию хомвиотензином в дозе 6 табл. в сутки 3 (7 %) больных мягкой АГ и 6 (14 %) пациентов с умеренной АГ.

Анализ динамики АД (измерение проводилось в положении больного сидя) после 8-ми недельной терапии хомвиотензином показал достоверное снижение как систолического АД - на (15.3$\pm$5.6) мм рт. ст., $p<0.01$, так и диастолического АД - на (11.8$\pm$6.4) мм рт.ст., $p<0.01$.

Необходимо отметить, что у тех больных, у которых не было зарегистрировано снижение диастолического АД после 8-ми недельной терапии хомвиотензином все-таки отмечалось достоверное снижение систолического АД на (13.4$\pm$9.2) мм рт. ст., $p<0.05$.

Под влиянием лечения хомвиотензином выявлена тенденция к недостоверному снижению частоты сердечных сокращений.

Антигипертензивное действие хомвиотензина у больных мягкой и умеренной АГ, ответивших на лечение, развивалось постепенно и достигало статистически

значимого уровня для систолического АД в течение 1-й недели, для диастолического АД - в течение 2-й недели терапии.

Обнаруженные после лечения хомвиотензином сдвиги в показателях системной гемодинамики и внутрисердечной гемодинамики у обследованных больных приведены в таблице.

Установлено, что у больных, как мягкой так и умеренной АГ, на фоне достоверного снижения АД после 8-ми недельной терапии хомвиотензином обнаруживалось статистически значимое снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Указанные изменения гемодинамики у больных мягкой АГ сопровождались достоверным увеличением фракции выброса (ФВ) и скорости циркулярного укорочения волокон миокарда левого желудочка (Vcf). При умеренной АГ регистрировалась тенденция к возрастанию данных показателей.

Как у больных мягкой, так и при умеренной АГ. Отмечалась тенденция к возрастанию после лечения хомвиотензином ударного объема (УО) и минутного объема крови (МОК), (см. таблицу).

По результатам опроса больных об изменении из самочувствия получены следующие результаты. После 8-ми недельной терапии хомвиотензином у большинства больных - 36 человек (85 %) отмечалось существенное улучшение самочувствия. Так среди всех больных мягкой и умеренной АГ, получавших хомвиотензин, достоверно уменьшилась частота жалоб: головная боль перестала беспокоить 68 % больных, головокружение - 54 % больных, исчезли кардиалгии у 59 % больных, нет жалоб на сердцебиение у 82 % пациентов.

Терапия хомвиотензином привела к исчезновению у 6 больных чувства раздражительности и тревоги по утрам (из 8 больных, предъявлявших ранее такие жалобы) и у 4 больных (из 8 пациентов, предъявлявших данную жалобу) к нормализации сна (улучшению засыпания, увеличению продолжительности ночного сна - предотвращению раннего пробуждения).

На фоне 8-ми недельной терапии хомвиотензином были обнаружены лишь единичные побочные эффекты – у 6 (14 %) больных: у 3-х больных отмечалась периодически возникающая незначительная заложенность носа, у 2-х больных - преходящая сонливость и у 1 больного - сухость во рту.

Однако, эти побочные эффекты были нерезко выраженными, не требовали отмены препарата и больные в целом оценивали свое самочувствие после лечения как удовлетворительное.

Достоверной зависимости частоты побочных эффектов от дозы препарата не установлено.

Статистически значимых изменений в показателях уровня липидов, глюкозы крови, других биохимических показателей, отрицательной динамики ЭКГ ни у одного из больных на фоне терапии хомвиотензином нами выявлено не было.

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что длительная терапия фитопрепаратом хомвиотензин приводит к достоверному дозозависимому снижению систолического и диастолического АД, ОПСС и

улучшению сократительной и насосной функции миокарда у больных мягкой и умеренной эссенциальной АГ.

Серьезными достоинствами хомвиотензина являются: способность существенного улучшения клинического состояния и самочувствия больных, высокая индивидуальная переносимость и безопасность при минимальном количестве преходящих побочных эффектов, не требующих отмены препарата.

Анализируя результаты проведенного исследования, необходимо особо отметить, что достаточно выраженное антигипертензивное действие хомвиотензина сочеталось с мягким седативным эффектом и устранением цефалгий и кардиалгий. Это очень важно в период становления и стабилизации АГ, когда наиболее часто больных беспокоят жалобы церебрального, кардиального и астено-невротического характера, при метеозависимости, при нарушении социально-психологической адаптации и выраженных стрессорных воздействиях.

Отмеченные положительные эффекты хомвиотензина в значительной степени обусловлены удачной комбинацией в нем лекарственных растений.

Алкалоиды раувольфии обладают блокирующим действием на симпатическую нервную систему, седативным эффектом; для омелы белой характерны мягкие антигипертензивное, седативное и диуретическое действия; для боярышника - мягкие кардиотонический, антигипертензивный, спазмолитичес-кий и седативный эффекты (Гродзінський А.М., 1989).

Более того, в проведенном исследовании после длительной терапии больных хомвиотензином не было обнаружено признаков задержки жидкости, которые наблюдаются при лечении среднетерапевтическими дозами резерпина (Гогин Е.Е., 1997). Это, вероятно,связано, во-первых, с крайне малыми дозами раувольфии и, во-вторых, с мягким диуретическим действием омелы белой (Гродзінський А.М., 1989).

Выводы

Комбинированный фитопрепарат хомвиотензин обладает значимым антигипертензивным дозозависимым действием у больных мягкой и умеренной эссенциальной АГ.

Антигипертензивная активность хомвиотензина сопровождается повышением сократительной и насосной функции миокарда левого желудочка, улучшением клинического состояния и самочувствия больных.

Результаты длительной терапии больных с помощью хомвиотензина свидетельствуют о его безопасности, хорошей переносимости и низком числе побочных эффектов.

Данные настоящего исследования позволяют рекомендовать хомвиотензин в качестве препарата выбора для длительного лечения больных эссенциальной АГ - при мягкой и умеренной ее формах, I и II стадиях заболевания.

Литература

Борьба с артериальной гипертонией(1996) Доклад экспертов ВОЗ Москва, 139 с.

Воронков Л.Г., Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. (1999) Хроническая сердечная недостаточность. Механизмы, стандарты диагностики и лечения /Под ред. В.Н. Коваленко. Киев: Морион, 128 с.

Гогин Е.Е. (1997) Гипертоническая болезнь. Москва: Известие, 400 с.

Гродзінський А.М. (ред.) (1989) Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник. Київ: Голов. ред. УРЕ, 544 с.

Рекомендації Українського товариства кардіологів з про-філактики та лікування артеріальної гіпертензії (1999). Київ, 51 с.

Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. (2001) Артериальная гипертензия. Практическое руководство /Под ред. В.Н. Коваленко. Киев:Морион, 528 с.

He J., Whelton O. (1999) Elevated systolic blood pressure as risk factor for cardiovascular and renal disease. S.Hypertesion, Vol.17, Suppl.2, s.7-13.

Kannel W.B.(1999) Historic perspectives on the relative contribution of diastolic and systolic blood pressure elevation to cardiovascular risk profile. Am. Heart, 138, s. 203-204.

1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (1999). Guidelines Subcommittee. S. Hypertension, N17 (2),p.151-183.

Клінічна і гемодинамічна ефективність хомвіотензина у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію

Л.Т.Мала, С.М.Коваль, І.О.Снігурська
Інститут терапії АМН України, м.Харків

Резюме. Вивчена клініко-гемодинамічна ефективність і безпечність тривалого лікування хворих на м'яку та помірну есенціальну АГ комбінованим фітопрепаратом хомвіотензин. Установлено, що хомвіотензин має значиму антигіпертензивну дозозалежну дію у хворих на м'яку та помірну есенціальну АГ. Антигіпертензивна активність хомвіотензину супроводжується підвищенням скоротливої та насосної функції миокарда лівого шлуночка, покращанням клінічного стану і самопочуття хворих. Результати тривалої терапії хворих з використанням хомвіотензину свідчать про його безпечність, хорошу переносимість хворими та низьке число побічних ефектів. Дані проведеного дослідження дозволяють рекомендувати хомвіотензин як препарат вибору для тривалого лікування хворих на есенціальну АГ - при м'якій та помірній її формах перебігу, I і II стадіях захворювання.

Ключові слова: м'яка, помірна артеріальна гіпертензія, системна гемодинаміка, насосная функція міокарда, хомвіотензин, переносимість, безпечність.

Таблица

Влияние хомвиотензина на показатели системной и внутрисердечной гемодинамики у больных мягкой и умеренной эссенциальной артериальной гипертензией (M± m)

Показатель	Группы больных			
	Мягкая АГ		УмереннаяАГ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД, мм рт. ст.	156±5	122±5*	176±6	134±5*
ДАД, мм рт. ст.	97±4	83±3*	106±5	89±4*
ЧСС, $мин^{-1}$	78±2	74±1	72±3	67±2
УО, мл	63.1±4.6	66.1±3.9	51.2±4.1	66.2±4.2
МОК, л/мин	5.0±0.4	5.3±0.5	3.9±0.2	4.2±0.3
ФВ, %	58.5±4.8	62.2±3.9*	56.4±3.6	60.0±2.7
Vcf, $с^{-1}$	1.03±0.09	1.15±0.06*	1.02±0.04	1.11±0.08
ОПСС, н $с^{-1}$ $дм^{-5}$	1236±159	1022±131*	2212±188	1720±135*

Примечание. * - различия между показателями до и после лечения достоверны (P<0.01-0.05)

Clinical and haemodynamic effectiveness of homviotensin in patients with mild to moderate hypertension

L.T.Malaya, S.N. Koval, I.A.Snegurskaya
Institute of Therapy of AMS of Ukraine, Kharkov

Resume. Clinical and haemodynamic effectiveness and safety of long-term treatment of patients with mild to moderate essential arterial hypertension (EAH) with

phytopreparation homviotensin were investigated. It was established that homviotensin have significant antihypertensive dose-dependent action in patients with mild to moderate EAH. Antihypertensive homviotensin activity was accompanied by increase of contractile and pump functions of left ventricle myocardium, improvement of patients' clinical status and well-being. The results of long-term homviotensin therapy showed its safety, good tolerability and low number of side effects. Data of present study enable to recommend homviotensin as preparation of choice for long-term treatment of patients with EAH – of mild to moderate forms, I and II stages of disease.
Key words: Mild to moderate arterial hypertension, system haemodynamics, myocardial pump function, homviotensin, tolerability, safety.