

ВЛИЯНИЕ ХОМВИОТЕНЗИНА И ХОМВИО-РЕВМАНА НА УГЛЕВОДНЫЙ, ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ И НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ



Профессор Е.П. СВИЩЕНКО

Е.П. СВИЩЕНКО, Е.А. МАТОВА
Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско»
АМН Украины

Повышение артериального давления (АД) тесно связано с риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, поражения периферических артерий, сердечной и почечной недостаточности. К факторам, усугубляющим течение и прогноз артериальной гипертензии (АГ), относятся возраст, курение, высокий уровень холестерина, триглицеридов, гипергликемия, отягощенная наследственность. В связи с этим современная концепция лечения АГ строится не только на основе поиска антигипертензивного препарата, способного снизить уровень АД до нормального, но и на возможностях применяемого лечения оказывать профилактическое действие в отношении повреждения органов-мишеней, а также предупреждать развитие состояний, несущих в себе высокий кардиоваскулярный риск.

Назначаемый фармакологический препарат должен осуществлять контроль АД, обладать способностью уменьшать выраженность поражения органов-мишеней, оказывать благоприятное воздействие или по крайней мере не усугублять сопутствующие индивидуальные факторы риска пациента, характеризоваться высоким профилем безопасности.

В связи с изложенным мы поставили целью исследовать влияние препаратов Хомвиотензин и Хомвио-Ревман на состояние углеводного и липидного обмена и на уровень мочевой кислоты в крови больных гипертонической болезнью I–II стадии.

Исследуемый препарат Хомвиотензин (производство «Хомвиора-Арцнайmittel», Мюнхен, Германия) представляет собой комплексный антигипертензивный препарат растительного происхождения. Одна таблетка содержит: резерпин Д3 — 32 мг, раувольфия Д3 — 32 мг, вискум альбум (омела белая) Д2 — 32 мг, кратегус (боярышник) Д2 — 64 мг. Входящие в состав препарата Хомвиотензин компоненты, различные по механизму действия, потенцируя и суммируя свои эффекты, позволяют использовать меньшие дозы составных частей лекарственной формы и расширять терапевтические возможности препарата. Комплексный гомеопатический препарат Хомвио-Ревман (производство «Хомвиора-Арцнайmittel», Мюнхен, Германия) применяется в виде капель спиртового раствора, в 10 мл которого содержится 1 мл колхикума, 3 мл актеа, 1 мл спиреа ульмариа, 3 мл бриония и 2 мл руты.

Материал и методы

Обследовано 30 больных гипертонической болезнью I–II стадии с мягкой и умеренной гипертензией, среди них 21 женщина и 9 мужчин. Возраст пациентов в среднем составил $42,3 \pm 1,6$ года.

До начала исследования всем пациентам в соответствии с правилами изучения лекарственных препаратов на 7 дней отменяли предшествующую антигипертензивную терапию. Исследуемый препарат Хомвиотензин назначался в виде монотерапии. Начальная доза составила 2 таблетки утром и 2 таблетки вечером. Через 2 недели при необходимости дозу препарата увеличивали до 6 таблеток в сутки (по 2 таблетки 3 раза в день). Во время проведения исследования не разрешалось использование других средств, обладающих антигипертензивным, антигликемическим действием, а также препаратов, воздействующих на уровень липидов и мочевой кислоты крови.

Продолжительность лечения составила 8 недель. До начала терапии и по окончании курса лечения больным проводили измерение офисного АД, суточное мониторирование АД (10 пациентам), ЭКГ, осуществляли забор крови для общего анализа, биохимического исследования с определением глюкозы, креатинина, билирубина, АСТ, АЛТ, холестерина, липидного спектра, триглицеридов, мочевой кислоты, выполняли общий анализ мочи. В условиях перорального глюкозотолерантного теста (ГТТ) оценивали концентрацию инсулина в крови. Через 4 недели лечения пациентам с повышенным уровнем мочевой кислоты к лечению присоединяли препарат Хомвио-Ревман в дозе 5–10 капель 3 раза в день.

Суточное мониторирование АД проводили с помощью аппарата АВРМ-2 (фирма Meditech, Венгрия) по стандартной методике. Глюкозотолерантный тест выполняли по общепринятой методике. Пациентам утром натощак определяли уровень глюкозы крови, затем перорально вводили 75 г глюкозы в водном растворе. Повторно забор крови для определения уровня глюкозы осуществляли через 60 и 120 минут. Одновременно натощак, через 60 и 120 минут брали кровь для оценки содержания иммунореактивного инсулина в плазме методом радиоиммунологического анализа, используя набор реактивов Insulin IRMA KIT IM3210 (Чехия).

Эффективность исследуемого препарата оценивалась по степени снижения офисного САД и ДАД по окончании курса лечения, а также по динамике данных суточного мониторирования АД (средние значения САД и ДАД в период сна и бодрствования, вариабельность АД, суточный индекс). Терапия рассматривалась как эффективная при достижении пациентом к концу наблюдения целевого офисного АД менее 140/90 мм рт.ст. или снижении уровня ДАД не менее чем на 10 % от исходного значения, а также при наличии положительной динамики показателей, изучаемых по данным суточного мониторирования АД.

Статистическая обработка материалов проводилась на персональном компьютере с использованием программы Excel из пакета программ Office XP Professional для Windows 2000 Professional. Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента. Для оценки достоверности изме-

нений параметров между группами до и после лечения применялся метод парных сравнений сопряженных вариантов.

Результаты и их обсуждение

Под влиянием лечения уровень АД у больных достоверно снизился. Через 8 недель средняя величина офисного САД и ДАД уменьшилась на 11 мм рт.ст. ($p < 0,01$) и 8 мм рт.ст. ($p < 0,05$) соответственно. По окончании терапии целевого офисного АД достигли 42,9 % больных, еще у 18 % уровень ДАД уменьшился на 10 % или более ($p < 0,05$). По данным суточного мониторирования АД, лечение Хомвиотензином сопровождалось значимым уменьшением среднесуточного, среднедневного и средненочного САД и ДАД (табл. 1).

Нарушения суточного профиля АД до лечения выявлено у 60 % больных. Из них у 5 пациентов установлен суточный ритм АД типа non-dipper, у одного пациента диагностирован суточный профиль АД night-peaker. Пациенты с таким циркадным ритмом АД относятся к группе наиболее тяжелых в связи с большой частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Под влиянием терапии у 4 больных суточный профиль АД полностью нормализовался: в ночное время у пациентов происходило физиологическое адекватное снижение АД.

У пациента с суточным профилем АД night-peaker отмечено увеличение суточного индекса с $-3,8$ до $4,4$ % для САД и с $-2,5$ до $5,4$ % для ДАД, то есть препарат оказывал корригирующее действие на соотношение АД в дневное и ночное время.

Лечение препаратом Хомвиотензин не сопровождалось достоверными изменениями среднедневной и средненочной вариабельности САД и ДАД в целом по группе, что, вероятно, обусловлено их исходно невысокими значениями. Однако, выделив пациентов с высокой исходной вариабельностью АД (5 человек), мы обнаружили достоверное снижение этого показателя под влиянием терапии: вариабельность САД в дневное время уменьшилась с $17,4 \pm 1,5$ мм рт.ст. до $11,1 \pm 1,5$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Таким образом, препарат Хомвиотензин можно отнести к эффективным комбинированным антигипертензивным препаратам, позволяющим снизить уровень АД и одновременно нормализовать суточный профиль АД у пациентов с исходными его нарушениями, а также способствовать уменьшению высокой вариабельности АД.

Накоплено достаточно доказательств того, что независимо от класса препаратов снижение АД *per se* оказывает защитное действие, предотвращая сердечно-сосудистые осложнения. В первом крупном рандомизированном исследовании — Veterans Administration Study — для лечения больных с АГ использовали резерпин в комбинации с гидралазином и гидрохлортиазидом. Результаты, опубликованные в 1967 году, продемонстрировали, что адекватное лечение АГ позволяет уменьшить частоту развития осложнений в течение 5 лет с 55 до 18 %.

Метаболические нарушения, особенно гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, нередко сопутствуют течению АГ. Соотношение общего холестерина к холестерину высокой плотности достоверно выше у больных с повышенным АД по сравнению с лицами соответствующего возраста без сердечно-сосудистой патологии

Таблица 1. Динамика показателей офисного и суточного мониторирования АД у больных с АГ под влиянием препарата Хомвиотензин

Показатель	Величина показателя (M ± m)	
	До лечения	Через 8 недель
САД офисное, мм рт.ст.	148,0 ± 3,1	137,0 ± 2,3**
ДАД офисное, мм рт.ст.	96,0 ± 2,2	88,0 ± 2,1*
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	142,9 ± 3,8	134,8 ± 2,8*
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	89,3 ± 1,5	82,7 ± 1,1*
Среднедневное САД, мм рт.ст.	144,9 ± 3,7	138,5 ± 3,2*
Среднедневное ДАД, мм рт.ст.	90,1 ± 1,6	82,8 ± 1,7*
Средненочное САД, мм рт.ст.	130,8 ± 3,7	121,4 ± 2,9**
Средненочное ДАД, мм рт.ст.	75,8 ± 1,7	72,9 ± 1,2*
Суточный индекс САД, %	10,9 ± 2,7	14,8 ± 2,4
Суточный индекс ДАД, %	12,9 ± 1,4	15,3 ± 1,6
Вариабельность САД (за день), мм рт.ст.	14,6 ± 1,8	15,4 ± 0,9
Вариабельность ДАД (за день), мм рт.ст.	12,1 ± 0,4	11,3 ± 0,4
Вариабельность САД (за ночь), мм рт.ст.	13,5 ± 0,7	12,8 ± 0,4
Вариабельность ДАД (за ночь), мм рт.ст.	9,8 ± 0,6	9,9 ± 0,7
ЧСС (за день) в 1 мин	77,3 ± 2,2	74,1 ± 3,6
ЧСС (за ночь) в 1 мин	67,8 ± 1,9	64,8 ± 1,5

Примечание: * — $p > 0,05$; ** — $p < 0,01$ — различия показателей достоверны по сравнению с таковыми до лечения.

Таблица 2. Показатели липидного обмена у больных АГ с гиперхолестеринемией на фоне лечения Хомвиотензином (n = 20)

Показатели, ммоль/л	До лечения (M ± m)	Через 8 недель (M ± m)	P
Общий холестерин	6,46 ± 0,85	6,27 ± 1,07	> 0,05
Холестерин ЛПНП	4,61 ± 0,95	3,82 ± 1,16	> 0,05
Холестерин ЛПВП	1,35 ± 0,26	1,33 ± 0,26	> 0,05
Триглицериды	2,68 ± 2,12	2,45 ± 1,00	> 0,05

[4]. Проведенные исследования свидетельствуют, что дислипидемия у больных с АГ ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистой смерти.

В обследованной группе больных средний уровень холестерина составил $5,78 \pm 1,04$ ммоль/л (норма для общей популяции $< 5,0$ ммоль/л, оптимальный уровень для пациента с сердечно-сосудистым заболеванием $< 4,5$ ммоль/л). Гиперхолестеринемия регистрировалась у 70 % обследованных больных. Концентрация липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) составила $3,83 \pm 1,13$ ммоль/л (норма $< 3,0$ ммоль/л, оптимальный уровень $< 2,5$ ммоль/л). Уровень антиатерогенных липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в среднем составил $1,39 \pm 0,20$ ммоль/л (норма $> 1,0$ ммоль/л для мужчин, $> 1,3$ ммоль/л для женщин).

Таким образом, у 70 % обследуемых больных отмечены нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии, повышения ЛПНП и примерно у одной трети из них указанные изменения сочетались с высокой концентрацией триглицеридов. На фоне лечения Хомвиотензином в группе больных в целом уровнем общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов достоверно не изменился. Для более детального анализа мы выделили группу пациентов с гиперхолестеринемией ($n = 20$). Среди этих больных терапия Хомвиотензином также не сопровождалась существенным уменьшением уровней общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов (табл. 2). Вместе с тем по окончании курсового лечения у больных с исходно высоким уровнем ЛПНП обнаружена тенденция ($p < 0,1$) к их снижению.

Важной стороной клинической эффективности антигипертензивных препаратов является их влияние на гиперинсулинемию, основной маркер инсулинорезистентности. АГ часто ассоциируется с нарушением обмена инсулина, проявляющегося гиперинсулинемией натощак или при нагрузке глюкозой. Гиперинсулинемия, инсулинорезистентность или их сочетание встречается у 30–50 % больных АГ [6].

У обследованных больных среднее содержание иммунореактивного инсулина до нагрузки составило $30,09 \pm 3,21$ мкЕД/мл, что существенно превышает концентрацию инсулина в группе здоровых лиц ($12,53 \pm 0,61$ мкЕД/мл, $p < 0,001$). Через 60 мин после приема глюкозы (75 г) уровень инсулина вырос в 2,5 раза и составил $76,21 \pm 3,72$ мкЕД/мл, что в 3,1 раза ($p < 0,001$) превысило аналогичный показатель в группе контроля ($24,01 \pm 2,13$ мкЕД/мл). На 120-й минуте ГТТ содержание инсулина снизилось до $42,01 \pm 3,53$ мкЕД/мл, однако его уровень оставался существенно выше, чем в контрольной группе ($15,2 \pm 1,2$ мкЕД/мл, $p < 0,001$). Применение Хомвиотензина в течение 8 недель не сопровождалось достоверным снижением концентрации инсулина в крови больных ни натощак, ни на фоне ГТТ.

Содержание глюкозы натощак у больных не отличалось от среднего значения у здоровых лиц. Через 60 мин после приема 75 г глюкозы ее концентрация в плазме больных увеличилась в 1,7 раза. На 120-й минуте ГТТ уровень глюкозы достоверно уменьшился до исходного уровня. В ходе исследования не было выявлено статистически значимого изменения уровня гликемии на фоне приема Хомвиотензина.

Таким образом, для больных АГ характерна гиперинсулинемия, выявляемая как натощак, так и при нагрузке глюкозой. Лечение Хомвиотензином не оказывало влияния на степень гиперинсулинемии, то есть не усугубляло выраженность синдрома инсулинорезистентности.

В последнее время появляется все больше данных о роли в развитии сер-

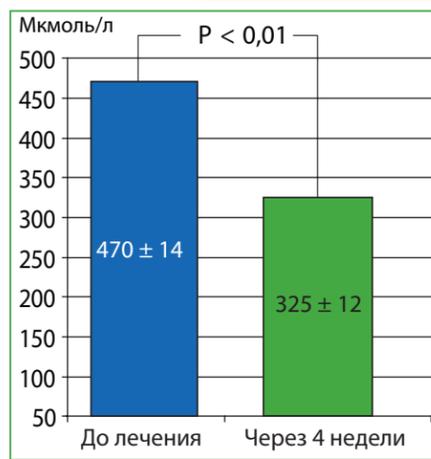


Рисунок 1. Концентрация мочевой кислоты в крови больных гипертонической болезнью на фоне лечения Хомвиотензином и Хомвио-Ревманом

дечно-сосудистых заболеваний мочевой кислоты, сопоставимой с другими метаболическими факторами риска [8]. Роттердамское исследование было проведено с участием 4385 пациентов, в анамнезе которых отсутствовали перенесенный инсульт или ИБС. Наблюдение осуществляли в течение 8,4 года. У пациентов с высоким уровнем мочевой кислоты (более 380 ммоль/л) по сравнению с группой больных с низкой концентрацией мочевой кислоты (менее 250 ммоль/л) риск развития инсульта и инфаркта миокарда был увеличен в 1,6 раза [9].

Больные с АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточностью имеют более высокий уровень мочевой кислоты, чем здоровые лица. Концентрация мочевой кислоты в крови достоверно коррелирует со степенью выраженности абдоминального ожирения и триглицеридемией, у пациентов с АГ и гиперурикемией чаще отмечается гипертрофия левого желудочка [8, 10].

Под влиянием лечения Хомвиотензином нами отмечено достоверное снижение (на 11 %) концентрации мочевой кислоты в крови ($c 328 \pm 15$ до 293 ± 16 мкмоль/л, $p < 0,05$).

Для оценки влияния препарата Хомвио-Ревман на уровень мочевой кислоты в крови в нашем исследовании была выделена группа больных ($n = 8$) с повышенной концентрацией мочевой кислоты в крови. Этим пациентам к антигипертензивной терапии Хомвиотензином через 4 недели лечения дополнительно присоединяли Хомвио-Ревман. По окончании лечения Хомвио-Ревманом в комбинации с Хомвиотензином, которое продолжалось 4 недели, концентрация мочевой кислоты в крови в среднем по группе уменьшилась на 31 % ($p < 0,01$) (рис. 1). Проанализировав индивидуальные значения данного показателя под влиянием лечения, мы отметили его полную нормализацию у всех обследованных. Таким образом, полученные результаты показали, что совместное назначение Хомвиотензина и Хомвио-Ревмана способствует нормализации уровня мочевой кислоты у больных с исходным повышением этого показателя.

Большинство пациентов отмечали хорошую переносимость препаратов Хомвиотензин и Хомвио-Ревман. У 1 пациентки на 5-й день лечения Хомвиотензином отмечено появление интенсивного зуда кожи, потребовавшего отмены препарата. После прекращения приема препарата указанные жалобы прекратились. Существенных изменений общего анализа крови, мочи, ЭКГ за период наблюдения у больных не обнаружено.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что препарат Хомвиотензин обладает наряду с хорошей антигипертензивной эффективностью метаболической нейтральностью в отношении влияния на липидный и углеводный обмен, не усиливает

выраженность гиперинсулинемии у больных, демонстрирует способность снижать уровень мочевой кислоты в крови. Отсутствие нежелательных метаболических нарушений при приеме Хомвиотензина позволяет рекомендовать его для длительного лечения у больных с мягкой и умеренной АГ, ассоциированной с факторами риска, а также повышенным уровнем мочевой кислоты в крови. Дополнительное назначение Хомвио-Ревмана усиливает гипоурикемическое действие Хомвиотензина.

Выводы

1. Препарат Хомвиотензин относится к эффективным комбинированным антигипертензивным препаратам, способствует нормализации суточного ритма АД у пациентов с исходными его нарушениями, уменьшает высокую вариабельность АД.

2. Хомвиотензин не оказывает отрицательного влияния на углеводный обмен у больных с артериальной гипертензией, не усиливает выраженность гиперинсулинемии, способствует уменьшению содержания мочевой кислоты в крови.

3. Одновременное назначение Хомвиотензина и Хомвио-Ревмана сопровождается значительным снижением уровня мочевой кислоты в крови больных с артериальной гипертензией.

4. Хомвиотензин как метаболически нейтральный препарат может быть рекомендован для длительного лечения больных АГ, ассоциированной с факторами риска, в частности, с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови.

Литература

1. Ruilope L.M. Reducing cardiovascular risk in hypertension patients // Foundation for the Prevention of

Cardiovascular Risk. — 2007. — 56 p.

2. White W.B. Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics // Humana Press Inc. — 2001. — 308 p.

3. Collins R., Peto R., MacMahon S. et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context // Lancet. — 1990. — Vol. 335. — P. 827-839.

4. Perreault S., Dorais M., Coupal L. et al. Impact of treating hyperlipidemia or hypertension to reduce the risk of death from coronary artery disease // Canadian Medical Association. — 1999. — Vol. 160 (10). — P. 1449-1455.

5. O’Riordan M., Nghiem H.T. Nonfasting Triglyceride Levels Associated With an Increased Risk for Cardiovascular Disease // JAMA. — 2007. — Vol. 298. — P. 299-308, 309-316, 336-338.

6. Pollare T., Lithell H., Berne C. Insulin resistance is a characteristic feature of primary hypertension independent of obesity // Metabolism. — 1990. — Vol. 39. — P. 167-174.

7. Susan Jeffrey. Insulin Resistance Predicts Stroke, Vascular Risk in Nondiabetics // Medscape Medical News. — 2008.

8. Alderman M.H. Serum Uric Acid as a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease // Current Hypertension Reports. — 2001. — Vol. 3. — P. 184-189.

9. Bos M.J., Koudstaal P.J., Hofman A. et al. Uric Acid Is a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke. The Rotterdam Study // Stroke. — 2006. — Vol. 37. — P. 1503-1507.

10. Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G. et al. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study // Hypertension. — 2000. — Vol. 36 (6). — P. 1072-1078. ■

HOMVIORA®
Unsere Erfahrung für Ihre Gesundheit

ХОМВІОТЕНЗІН®

PC MSV № UA77436101 от 18.02.2007 г.

ХОМВІОКОРИН®N

PC MSV № UA75406101 от 27.12.2007 г.

ХОМВІО-НЕРВІН

PC MSV № UA75150101 от 18.11.2007 г.

ХОМВІО-РЕВМАН

PC MSV № UA73216101 от 16.11.2007 г.

ХОМВІО-ПРОСТАН

PC MSV № UA73200101 от 16.11.2007 г.

Немецкая натуральная рецептура — эффективная нормализация артериального давления

Здоровое сердце, нормальный пульс

Крепкие нервы, здоровый сон, защита от стрессов

Эффективное и безопасное лечение подагры и артрозов

Природный препарат для мужчин и женщин с проблемами мочеполовой системы

Телефон представительства: **0 800 501-741**
(бесплатно со стационарных в Украине)
+38 (044) 234-23-17 (ф.), 235-59-03
info@homviora.kiev.ua

Информация о компании и препаратах — на сайте **www.homviora.kiev.ua**
Представительство «Хомвиора Натуралрацнайттель ГмбХ»: 01004, г. Киев, ул. Пушкинская, д. 20, оф. 38.

СИЛА ПРИРОДЫ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ