Национальный медицинский университет им А.А.Богомольца
Поликлиническое отделение больницы №2 Управления Юго-Западной железной дороги Украины
01057, Киев, Проспект победы, 34
тел. (044) 4414943, факс (044) 2353292

Отчет
О научно-исследовательской работе

"Клиническая эффективность Хомвиотензина у больных гипертонической болезнью в амбулаторных условиях"

(исследование проведено по заказу Представительства фирмы "Хомвиора" в Украине)

Киев
2001

Список авторов

Руководитель исследования:
Зав. кафедрой фармакологии с курсом
клинической фармакологии
Национального медицинского
университета, член-кор. НАН
и АМН Украины, доктор мед. наук,
профессор Чекман И.С.

Ответственный исполнитель:
Врач-терапевт
высшей категории Гущина Л.Н.
Исполнители:
Врач-терапевт Коренкова С.Г.
Врач-терапевт Загородный М.И.

По статистическим данным Министерства здравоохранения Украины около 15% взрослого населения болеет гипертонической болезнью (ГБ). Такая же распространенность ГБ в других европейских странах, а также в США. Учитывая важность своевременного предупреждения и необходимости эффективного лечения ГБ, указом Президента Украины от 4 февраля 1999 года №117/99 утверждена Национальная Программа профилактики и лечения артериальной гипертонии в Украине. Одной из основных задач Программы является разработка эффективных методов лечения этого заболевания (2, 4).

Медикаменты занимают главное место в терапии ГБ. Это блокаторы ангиотензинпревращающего фермента (капотен, еналаприл, моноприл), бета-адреноблокаторы (анаприлин, вазокардин, атенолол), диуретики (дихлотиазид, арифон), антагонисты кальция (нифидипин, амлодипин, верапамил), альфа-адреноблокаторы (празозин, доксазозин), спазмолитики (агапурин, папаверин, дибазол), магния сульфат (2, 3, 4, 6, 9). Препараты синтетичного происхождения не всегда можно применять вследствие возникновения различных побочных эффектов.

Клиническая практика свидетельствует, что наиболее эффективным есть комбинированная фармакотерапия ГБ (4, 7). Первый комбинированный препарат, который применялся для лечения ГБ, был адельфан-езидрекс, в состав которого входят: алкалоид резерпин 0,1 мг, миотропное сосудорасширяющее средство - дигидролазин 10 мг и диуретик – дихлотиазид – 10 мг. Клиническое применение адельфана-езидрекса показало, что средство вызывает значительную гипокалиемию (влияние дихлотиазида). Поэтому к его составу включили 0,6 г калия хлорида. Существенным недостатком адельфана-езидрекса К является наличие в этом комбинированном препарате большой дозы резерпина (возможность развития сонливости, общей слабости, поноса), и калия хлорида – раздражающее влияние на слизистую органов пищеварения (4, 5).

Возникла необходимость в разработке комбинированного препарата с содержанием только растительных компонентов (1, 5). В фитотерапии гипертонической болезни в последние годы с успехом начали применять комбинированный препарат хомвиотензин, в состав которого входит алкалоид резерпин (0,032 мг), экстракт раувольфии (0,032 мг), омела белая (0,32 мг) и боярышник (0,64 мг). Такая комбинация растений оказывает содействие повышению гипотензивного эффекта его составляющих(8, 10).

Мягкое и продолжительное гипотензивное действие обусловлено влиянием алкалоидов раувольфии и в первую очередь резерпина, физиологически активных веществ омелы и боярышника. Комбинация физиологически активных веществ этих растений способствует потенцированию и оптимизации гипотензивного эффекта хомвиотензина.

В открытом многоцентровом исследовании (1995-1996 гг.) в 5 медицинских центрах Германии изучена гипотензивная эффективность и переносимость комбинированного фитопрепарата хомвиотензина у амбулаторных больных с первичной гипертонией 1 стадии. Средний возраст мужчин

61,6±9,0. Применение хомвиотензина (по 1 таблетке 2 раза в день) уже на 14-ий день приема препарата приводило к нормализации АД.

Во втором наблюдении, проведенном в Германии, обследованы больные 56-65 лет (35 пациентов) и старше 66 лет (24 пациенты) с гипертонией разной степени тяжести. Сделан вывод, о том, что хомвиотензин можно применять у больных преклонного возраста для лечения ГБ.

В третьем исследовании, проведенном на кафедре геронтологии Киевской академии последипломного образования, изучали гипотензивную эффективность у больных ГБ II в возрасте 60-85 лет (средний возраст 72±5 лет). Установлено, что хомвиотензин постепенно снижает артериальное давление у больных пожилого и старческого возраста, не вызывает побочных явлений.

В отечественной и зарубежной литературе отсутствовали исследования об эффективности хомвиотензина у больных ГБI и ГБII среднего возраста. В данной работе изучали не только гипотензивную активность хомвиотензина у этой категории больных с ГБ, но выясняли возможность совмещения фармакотерапии с продолжением работы.

В данном исследовании обследовано 25 амбулаторных больных (женщин – 13, мужчин –12) с гипертонической болезнью (в соответствии с критериями ВОЗ) I-ой стадии 6 человек и II-ой стадии 19 человек (табл. 1). Распределение больных по возрасту представлено в таблице 2, из которой видно, что средний возраст больных, получавших хомвиотензин, составлял 42±4 года. Диагноз ГБ верифицирован на основании данных анамнеза, результатов инструментальных и клинических методов исследования. Все больные работали на производстве.

У всех обследованных больных диагностировались сопутствующие заболевания (табл. 3), по поводу чего они получали соответствующую терапию. Больные с тяжелой сопутствующей патологией (туберкулез, болезни крови, сахарный диабет) не были включены в группу наблюдения. 14 больных антигипертензивных препаратов других фармакологических групп во время лечения хомвиотензином не получали, а 11 больных принимали синтетические медикаменты.

Хомвиотензин применяли у обследованных больных по такой схеме. Больным с ГБI: 1 таблетка 2 раза в день на протяжении 5-8 дней, следующие 20 дней по 1 таблетке 1 раз в 1-2 дня, как поддерживающая терапия для длительного применения. Больным с ГБII хомвиотензин назначали по 2 таблетки 3раза в день 6-8 дней. В 11 случаях до приема хомвиотензина больные получали гипотензивные препараты (каптоприл КМП, метопролол, индопресс). По мере снижения АД вначале снижали дозу базисного препарата: у 9-и больных до полной отмены, у 2-х больных дозы базисных препаратов уменьшили вдвое. А затем уменьшали дозу хомвиотензина: вначале до 5 таблеток в сутки (2+1+2) 3-4 дня, далее 3таблетки в сутки (2+1) 3-4 дня и в дальнейшем 1 таблетка 2 раза в день, как поддерживающая доза для длительного лечения.

Во время проведения курса лечения проводили клинические и биохимические исследования, позволяющие оценить эффективность и безопасность хомвиотензина у обследованных больных трудоспособного возраста. Всем больным утром и вечером измеряли систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), а также частоту сердечных

сокращений (ЧСС) перед началом лечения и на 5, 10, 15, 20, и 24 день обследования. Кроме того, вычисляли двойное производное (ДП) – важную гемодинамическую детерминанту потребности сердца в кислороде по формуле:

$$ДП = \frac{ЧСС \times САД}{100} = \text{условные единицы (усл. Ед.)}$$

Наряду с этим, у обследованных больных в динамике регистрировали электрокардиограмму, проводили общеклинические анализы крови и мочи. Влияние хомвиотензина на функциональное состояние почек оценивали по уровню креатинина и мочевины в крови. При оценке безопасности антигипертензивного препарата существенное значение имеет изучение влияния лекарственных средств на показатели липидного (общий холестерин) и углеводного (уровень глюкозы) обменов в крови больных. У всех обследованных больных определяли эти показатели обмена. В течение всего периода обследования проводили наблюдение за динамикой клинических показателей: общее самочувствие, боли в области сердца в покое и при физической нагрузке, частота сердечных сокращений. Критерием достаточного клинического эффекта считали снижение САД до 140 мм рт. ст., а ДАД до 90 мм рт. ст., исчезновение или уменьшение субъективных симптомов ГБ.

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы 4 исходный уровень артериального давления у обследованных больных ГБ I составил при утреннем измерении: САД – 150±4 мм рт. ст., ДАД – 100±3 мм рт. ст., а при вечернем измерении: САД – 150±7 мм рт. ст., ДАД – 85±8 мм рт. ст. У обследованных больных ГБ II уровень артериального давления составил при утреннем измерении: САД – 190±2 мм рт. ст., ДАД – 110±3 мм рт. ст., а при вечернем измерении: САД – 180±7 мм рт. ст., ДАД – 105±9 мм рт. ст.

Под влиянием хомвиотензина снижение систолического и диастолического артериального давления у больных ГБ I и ГБ II происходило постепенно, достигая статистически значимых величин на 10-15 день от начала лечения (табл. 4). Имелись некоторые отличия в степени гипотензивного эффекта у больных ГБ I и ГБ II при измерении утром и вечером. На 5 день от начала лечения хомвиотензином в утренние часы у больных ГБ II САД понизилось на 15,8%, а ДАД – 10%. В вечерние часы не отмечено статистически значимого понижения АД под влиянием хомвиотензина у больных ГБ I и ГБ II. На 10 день приема хомвиотензина в утренние часы у всех больных имело место статистически значимое понижение АД 12-18%. На 15, 20 и 24 день происходило дальнейшее понижение АД как в утренние, так и вечерние часы. Следует отметить ещё один аспект гипотензивного эффекта хомвиотензина: более выраженное действие у больных с ГБ II.

Изучение влияния хомвиотензина на частоту сердечных сокращений показало, что данный комбинированный препарат вызывает брадикардикардитический эффект (табл. 5). Число сердечных

сокращений уменьшается на 10-20%, достигая нормальных величин на 15-20 день наблюдения. Это важное свойство хомвиотензина по двум параметрам:

1. Отсутствие рефлекторной тахикардии создаёт благоприятные условия для работы миокарда.
2. Брадикардия способствует проявлению более выраженного гипотензивного эффекта.

Хомвиотензин положительно влияет на показатель ДП. Уже на 5 день наблюдения в утренние часы ДП уменьшился у больных ГБ I на 29% и ГБ II на 23,8%. На 10, 15, 20 и 24 день наблюдения отмечалось дальнейшее уменьшение этого показателя, что свидетельствует о положительном влиянии хомвиотензина на деятельность сердца и системную гемодинамику (табл. 6).

В процессе лечения больных ГБ I и ГБ II хомвиотензином отмечалась положительная динамика не только снижения САД и ДАД, но и уменьшение клинических симптомов течения ГБ. Так, у больных уменьшались головные боли, боли в области сердца, сердцебиение, одышка, нормализовался сон, настроение, улучшилась память, повысилась работоспособность.

Хомвиотензин оказывал положительное влияние на функцию почек (табл. 7). К концу курса лечения уровень мочевины уменьшился на 33%, а креатинина – на 18,3%. Препарат не вызывал неблагоприятных метаболических изменений со стороны липидного и углеводного обменов (табл. 8).

Побочных явлений во время лечения хомвиотензином, в том числе "эффекта первой дозы" (значительного понижения АД при первом приеме препарата с опасным развитием патологических осложнений со стороны головного мозга и сердца) не наблюдали. Обследованные больные препарат переносили хорошо, побочных эффектов не отмечено.

Необходимо отметить, что в процессе лечения хомвиотензином не наблюдали отрицательного взаимодействия с препаратами других фармакологических групп, которые применяли для лечения сопутствующей патологии, а также гипертонической болезни.

Все обследованные больные продолжали работать на производстве, больничными листами не пользовались.

Следует отметить ещё одно свойство хомвиотензина – постепенное снижение АД, что важно не только для людей пожилого возраста, но и для средних возрастных групп.

Выводы

1. Хомвиотензин оказывает гипотензивный эффект у больных ГБ I и ГБ II трудоспособного возраста.
2. Проведение курса лечения хомвиотензином не оказывало отрицательного влияния на трудовую активность пациентов. Обследованные больные не находились на больничном листе, а продолжали выполнять свои служебные обязанности.

3. Хомвиотензин в изучаемых дозах хорошо переносится больными, побочных эффектов не отмечено.
4. Хомвиотензин можно рекомендовать для лечения больных ГБ I и ГБ II трудоспособного возраста в амбулаторных условиях.
5. Хомвиотензин не оказывает отрицательного влияния на трудоспособность больных, может назначаться больным трудоспособного возраста в условиях поликлиники.

Список литературы.

1. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник // Відп. Ред. А.М.Гродзінський, Київ: Головна редакція УРЕ, 1989. – 544 с.
2. Мала Л.Т., Коркушко О.В.,Свіщенко Є.П. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Київ: 1999. – 51 с.
3. Свіщенко Є.П. Купчинська Є.Г., Безродна Л.В. і співавт. Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії//Укр. кардіолгічний журнал. – 1998. - № 6. – С. 9-28.
4. Свищенко Е.Н., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. – Киев: "Морион". – 2001. – 160 с.
5. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує. – Київ: Колос, 2000. – 510 с.
6. Чекман И.С., Липкан Г.Н. Растительные лекарственные средства. – Киев: Колос, ИТЭМ, 1993. – 384 с.
7. Epstein M., Bakris G. Newer approaches to antihypertensive therapy: use of fixed dose combination therapy // Arch. Intern. Med.- 1996.- 156.- P. 1169-1178.
8. Giokaris A. Hochdruck-Therapie. Auch Homoopathie kann helfen // Arztliche Praxis. – 1991. – №13. – S.14-15.
9. Hansson L., Hedner T., Lindholm L. et al. The Captopril Prevention Project (CAPPP) in hypertension - baseline data and current status // Blood Press. - 1997. – N 6(6). – P. 365-367.
10. Schmidras H. Antihypertensive Therapie mit Homviotensin // Der Freie Arzt. – 1997. – №3. – S. 68-70.

Таблица 1.

Распределение обследованных больных, которые получили хомвиотензин, по нозологиям

Диагноз	**к-во женщин**	**к-во мужчин**	**Всего**
ГБ I	**5**	**1**	**6**
ГБ II	**7**	**12**	**19**
Всего	**12**	**13**	**25**

Таблица 2.

Распределение больных, которые получили хомвиотензин, по возрасту и полу

Количество пациентов	25
Средний возраст, лет	42 ± 4
Количество мужчин	12
Средний возраст мужчин, лет	41 ± 3
Количество женщин	13
Средний возраст женщин, лет	43 ± 5

Таблица 3

Распределение больных, которые получили хомвиотензин, по имеющейся сопутствующей патологии

DS Сопутствующий DS	ГБ I	ГБ II
Язвенная болезнь	1	3
Хронический гастрит		5
Хронический холецистит	2	11
ЖКБ		4
Хронический бронхит	1	1
Остеохондроз		8
ДОА		2

Таблица 4

Уровень артериального давления у больных, леченых хомвиотензином

Время измерения	АД, мм рт ст	До лечения		Дни исследования				
				5	10	15	20	24
Утро	Систол АД	ГБ I	150 ± 7	140 ± 7	130±4*	130±2*	130±2*	125±4*
		ГБ II	190 ± 2	160±3*	170±4*	140±3*	130±7*	130±5*
	Диастол АД	ГБ I	**100 ± 3**	**90 ± 5**	85±3*	80±2*	75 ± 7*	70 ± 8*
		ГБ II	110 ± 4	100±3*	95±4*	85±9*	85 ± 7*	80 ± 6*
Вечер	Систол АД	ГБ I	150 ± 7	135 ± 4	145 ± 2	140±3*	130±4*	125±6*
		ГБ II	180 ± 7	170 ± 4	160±7*	135±9*	135±6*	125±7*
	Диастол АД	ГБ I	85 ± 8	85 ± 2	80 ± 4	75 ± 7	80 ± 6	85 ± 4
		ГБ II	105 ± 9	95 ± 8	190 ± 7	90±4*	85 ± 3*	85 ± 3*

* Различия достоверны по сравнению с исходными данными (P< 0,05)

Таблица 6

Величина ДП (у.е.) у обследованных больных на фоне приема хомвиотензина

Время измерения	Група	До лечения	Дни исследования				
			5	10	15	20	24
Утро	ГБ I	152 ± 6	**107 ±9***	102±4*	96±9*	95±4*	96±5*
	ГБ II	168 ± 7	128 ± 2*	124±7*	117±7*	111±9*	110±6*
Вечер	ГБ I	119 ± 9	111 ± 8	102±3*	105 ± 9	96±11	95±3
	ГБ II	148 ± 11	135 ± 11	120±9*	117±7*	114±7*	107±2*

Таблица 7

Уровень креатинина (ммоль/л) и мочевины (ммоль/л) в крови больных, леченных хомвиотензином

Креативин		**Мочевина**	
До лечения	После лечения	**До лечения**	После лечения
0,109 ± 0,09	0,089 ± 0,009	6,6 ± 0,4	4,6 ± 0,2*

* Различия достоверны по сравнению с исходными данными (P< 0,05)

Таблица 8

Влияние хомвиотензина на показатели обмена веществ у больных артериальной гипертонией

Уровень в сыворотке крови (ммоль/л)	**До лечения**	После лечения
Холестерин общий	4,7 ± 0,6	4,2 ± 0,6
Глюкоза	4,9 ± 0,6	4,6 ± 0,5