

ОТЧЕТ

о результатах клинического испытания «ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ХОМВИОТЕНЗИНА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ»

Исполнители:

**Отдел гипертонической болезни
Института кардиологии им.Н.Д.Стражеско
АМН Украины**

**Отдел некоронарогенных болезней
сердца и клинической ревматологии
и фармакологии Института кардиологии
им.Н.Д.Стражеско АМН Украины**

**Руководитель исследования
доктор мед. наук, профессор**

Е.П.Свищенко

2001 г.

Клиническое исследование хомвиотензина проводилось в отделениях гипертонической болезни (зав.отделом – проф. Е.П.Свищенко) и некоронарогенных заболеваний сердца (зав.отделом – проф. В.Н.Коваленко) Института кардиологии им.Н.Д.Сражеско АМН Украины. с 5.04.2001 г. по 14.06.2001 г. Целью работы было клиническое ознакомление с препаратом и накопление опыта его использования. В задачи исследования входила оценка антигипертензивной эффективности хомвиотензина по данным амбулаторного мониторинга АД, его влияния на субъективные проявления заболевания и основные показатели функции печени (АСТ, АЛТ, билирубин), электролитного обмена (содержание калия, натрия в сыворотке крови), уровни холестерина, глюкозы, креатинина, а также показатели общего анализа крови и мочи.

Материал и методы

Обследовано 40 пациентов (24 мужчины и 16 женщин, средний возраст 41.5 ± 6.9 года). У 24 из них диагностирована гипертоническая болезнь I стадии, у 16 пациентов – гипертоническая болезнь II стадии. Продолжительность заболевания составила от 3 до 10 лет. В исследование включались лица, не принимавшие до этого антигипертензивной терапии (18 человек), или те, кто лечился раньше антигипертензивными средствами (22 человека) после 4-недельного периода отмены медикаментов.

В ходе общеклинического и лабораторно-инструментального обследования исключали вторичный характер артериальной гипертензии, для чего, наряду с рутинным обследованием, предусмотренным рекомендациями Украинского общества кардиологов для больных гипертонической болезнью (1999 г.), использовали (при необходимости) радиоизотопную ренографию (5 больных), определение экскреции катехоламинов с мочой (3 больных), компьютерную томографию надпочечников (4 больных) и головного мозга (5 больных). До начала лечения и после его окончания проводили суточное мониторирование артериального давления с использованием портативных мониторов АД BR-102 (фирма “Shiller”, Швейцария) и АВРМ-04 (фирма “Meditech”, Венгрия). Исследование начинали в 9-10 часов утра. Интервалы между измерениями составляли 15 минут в период с 7 до 22 часов и 30 минут в ночной период, с 22 до 7 часов. В исследование включали пациентов с показаниями АД, превышающими нормальные значения для амбулаторного мониторирования (среднесуточное АД $\geq 125/80$ мм рт.ст.).

Рассчитывали следующие показатели: средние величины систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки, дневной и ночной периоды, а также индекс времени (ИВ) для САД и ДАД за день и ночь. Последний рассчитывали как процент измерений, которые превышают нормальные показатели в отдельности для каждого времени суток и показывающего, как длительно нагрузка давлением действует на организм пациента. Выраженность двухфазного ритма (суточный профиль) оценивалась с помощью суточного индекса (процент снижения АД в период сна в сравнении с

периодом бодрствования). За нормальные значения последнего принимались показатели более 10% и менее 20%.

Эффективность лечения оценивали по динамике среднесуточного систолического и диастолического АД. Дополнительными критериями эффективности явились показатели «нагрузки давлением», т.е. процент измерений, превышавших нормальные показатели АД отдельно для каждого периода суток, и динамика суточного индекса. Целевым считали значения среднесуточного АД менее 125/80 мм рт.ст. Полная нормализация АД (АД < 125/80 мм рт.ст.) расценивалась как хорошая эффективность лечения (3 балла), снижение среднесуточного диастолического АД на 10 мм рт.ст. и более, при отсутствии его полной нормализации (т.е. среднесуточное ДАД \geq 80 мм рт.ст.) – как удовлетворительная (2 балла); снижение среднесуточного ДАД менее, чем на 10 мм рт.ст., при отсутствии его нормализации (ДАД \geq 80 мм рт.ст.) - как неудовлетворительная эффективность (1 балл)

Промежуточным критерием эффективности, использовавшимся при промежуточном осмотре, не предусматривавшем амбулаторное мониторирование АД (2 недели терапии) было снижение АД < 140/90 мм рт.ст.

Результаты исследования

Лечение хомвиотензином начинали с 1 таблетки 2 раза в сутки. Через 2 недели при контрольном осмотре в случае недостаточной эффективности препарата его дозу увеличивали до 2 таблеток 2 раза в сутки.

На фоне терапии хомвиотензином больные отмечали улучшение самочувствия: головные боли уменьшились у 17 из 22 пациентов, которых они беспокоили до начала терапии. У 12 больных они

прекратились полностью, у 3 - остались без изменений. Уменьшение головокружений отметили 16 пациентов из 18 страдавших. Один пациент пожаловался на появление легких периодических головокружений на фоне приема хомвиотензина, которые, возможно, были связаны со снижением артериального давления.

До начала терапии показатели систолического и диастолического АД за сутки составили соответственно 142.4 ± 3.3 мм рт.ст. и 92.3 ± 1.9 мм рт.ст., за дневной период – 148.8 ± 2.1 мм рт.ст. и 98.3 ± 2.4 мм рт.ст., за период сна – 131.9 ± 3.0 мм рт.ст. и 83.9 ± 2.2 мм рт.ст. (табл.1).

Через 4 недели терапии систолическое и диастолическое АД в целом по группе снизилось в периоды дня, ночи и в целом за сутки. Среднее САД и ДАД за сутки снизилось соответственно до 131.2 ± 2.5 мм рт.ст. и 86.0 ± 2.1 мм рт.ст. ($P < 0.05$), за день – до 141.7 ± 2.2 мм рт.ст. и 92.3 ± 2.3 мм рт.ст. ($P < 0.05$), за ночь - до 120.9 ± 2.9 мм рт.ст. и 76.8 ± 2.4 мм рт.ст. ($P < 0.05$).

При индивидуальном анализе динамики АД на фоне лечения хомвиотензином выявлено, что более выраженный эффект он оказывает у больных гипертонической болезнью I стадии. У пациентов со второй стадией заболевания и более высокими значениями АД препарат оказывал умеренное антигипертензивное действие. Снижение артериального давления отмечено у всех больных с I стадией заболевания и у 9 из 16 больных со II стадией.

На фоне лечения хомвиотензином отмечено уменьшение индекса времени, т.е. показателя «нагрузки давлением». Индекс времени для систолического АД уменьшился с 51.1 ± 4.1 % до 38.7 ± 3.8 % ($P < 0.05$), для диастолического АД – с 54.7 ± 4.5 мм рт.ст. до 33.0 ± 4.6 % ($P < 0.05$).

Это указывает на существенное уменьшение суммарного времени, в течение которого АД у больных было повышенным.

Таблица 1
Данные амбулаторного мониторинга АД до и после
лечения хомвиотензином (n = 40)

Показатели	До лечения	После лечения
САД за сутки, мм рт.ст	142.4 \pm 3.3	131.2* \pm 2.5
САД за день, мм рт.ст.	148.8 \pm 2.1	140.2* \pm 2.2
САД за ночь, мм рт.ст.	131.9 \pm 3.0	120.9* \pm 2.9
ДАД за сутки, мм рт.ст.	92.3 \pm 1.9	86.0* \pm 2.1
ДАД за день, мм рт.ст.	98.3 \pm 2.4	92.2* \pm 2.3
ДАД за ночь, мм рт.ст.	83.9 \pm 2.2	76.8 \pm 2.4
ИВ САД за сутки (%)	51.1 \pm 4.1	38.7 \pm 3.8
ИВ ДАД за сутки (%)	54.7 \pm 4.5	33.0 \pm 4.6
СИ САД (%)	12.9 \pm 4.3	14.0 \pm 3.2
СИ ДАД (%)	15.6 \pm 3.9	18.1 \pm 3.4

* - достоверность различий до и после лечения (P <0.05)

Суточный индекс до лечения у 21 обследованного больного колебался в пределах нормальных значений (от 10 до 20%), у 15 пациентов он был менее 10% (non-dippers), у четверых – более 20% (over-dippers). Хомвиотензин оказывал нормализующее действие на суточный профиль АД. После курса терапии хомвиотензином число больных с чрезмерным и недостаточным снижением артериального давления в ночные часы уменьшилось: избыточная амплитуда кривой суточного ритма АД зарегистрирована у 1 больного, недостаточная – у шести больных (до лечения – 4 и 15 человек соответственно).

Хомвиотензин не оказывал влияния на показатели общего и биохимического исследования крови, не изменял общий анализ мочи.

Результаты лабораторного обследования представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Результаты исследования общего анализа крови
до и после лечения хомвиотензином

Показатели	Этапы обследования	
	до лечения	4 недели терапии
Лейкоциты, $10^9/L$	5.2±0.3	5.5±0.2
Эритроциты, $10^{12}/L$	4.4±0.2	4.2±0.1
Гемоглобин, г/л	138±3	139±2
СОЭ, мм/час	6 ± 1	84±1

Таблица 3

Результаты биохимического исследования крови
до и после лечения хомвиотензином

Показатели	Этапы обследования	
	до лечения	4 недели лечения
Креатинин, мкмоль/л	98.4 ± 2	93.5 ± 1
К ⁺ , ммоль/л	4.7 ± 0.1	4.9 ± 0.1
Na ⁺ ммоль/л	146 ± 0.6	145±0.7
АСТ Ед/л	19.3±1.0	21.2±0.9
АЛТ Ед/л	24.5±1.2	21.6±1.1
Холестерин, ммоль/дл	218±6	212±4
Триглицериды мг/дл	187±3	194±3
Глюкоза, мг/дл	87±4	90±5
Билирубин мкмоль/л	17 ± 3	19 ± 3

Нежелательных побочных явлений при его применении выявлено не было.

Оценка антигипертензивной эффективности хомвиотензина, по данным суточного мониторирования АД, показала, что на фоне лечения препаратом полная нормализация АД достигнута у 15 больных, у 16 пациентов эффект был удовлетворительным, т.е. среднесуточное ДАД снижалось на 10 и более мм рт.ст., но не достигало 80 мм рт.ст., у 9 больных – неудовлетворительным. Выраженность антигипертензивного эффекта была недостаточной преимущественно у больных с гипертонической болезнью II стадии. У этих больных диастолическое АД снижалось менее, чем на 10 мм рт.ст., и превышало 80 мм рт.ст.

Следовательно, хомвиотензин является эффективным антигипертензивным средством, оказывающим мягкий антигипертензивный эффект и нормализующий циркадный ритм АД. Как самостоятельный препарат для лечения артериальной гипертензии может быть рекомендован больным с гипертонической болезнью первой стадии. При второй стадии заболевания может использоваться в качестве дополнительного средства в комбинированной терапии.