

ВЛИЯНИЕ ХОМВИОТЕНЗИНА НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Академик, профессор, д.м.н., зав.кафедрой Бобров В.А., доцент,
к.м.н. Давыдова И.В., асс., к.м.н.Шлыкова Н.А., доцент, к.м.н.
Зайцева В.И.**

Киевская медицинская академия последипломного образования
им. П.Л.Шупика
Кафедра кардиологии и функциональной диагностики

По данным эпидемиологического исследования, проведенного Институтом кардиологии АМН Украины, распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Украине достигает 34,7%, т.е. больше трети населения нашей страны имеют повышенное артериальное давление (АД).

Длительное повышение АД приводит к повреждению органов-мишеней; так, при вовлечении в патологический процесс сердца развивается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Наличие ГЛЖ существенно ухудшает прогноз, способствуя увеличению болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда, расширению зоны инфаркта миокарда, развитию сердечной недостаточности, нарушению ритма сердца и внезапной смерти. Косвенным показателем ГЛЖ является масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), увеличение которой зависит от уровня АД.

Значительная распространенность, отрицательное влияние на прогноз жизни, а также возможность регрессии ГЛЖ у больных с эссенциальной гипертензией (ЭГ) под влиянием лечения обуславливает важность проблемы своевременной диагностики и коррекции.

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности Хомвиотензина (фирма Хомвиора-Арцнаймиттель, г.Мюнхен, Бавария) у пациентов с ЭГ и изучению в динамике показателей структурно-функционального состояния миокарда под влиянием длительной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 31 пациент с эссенциальной гипертензией II стадии по классификации ВОЗ, средний возраст которых $53,11 \pm 8,74$. Диагноз эссенциальной гипертензии был поставлен при обследовании больных в результате исключения вторичных форм артериальной гипертензии.

Продолжительность заболевания (срок с момента выявления АГ) колебалась от 3 до 10 лет. В исследование не включались лица, перенесшие мозговой инсульт, транзиторные ишемические атаки, инфаркт миокарда, имевшие нестабильную стенокардию, клапанные пороки сердца, диффузные заболевания соединительной ткани, патологию печени или почек.

У всех больных наблюдались изменения сосудов глазного дна, соответствовавшие ангиопатии I — II степени. По данным эхокардиографии, толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки не превышала 1,2 см. В анализах крови и мочи патологических изменений не отмечалось.

Всем больным в течение 3-недельного контрольного периода отменялись противогипертензивные препараты и назначались таблетки «плацебо». Через 3 недели назначали Хомвиотензин по 1 таблетке 2 раза в день в течение 9 недель. При недостаточной эффективности через 63 дня первоначальную дозу препарата увеличивали до достижения индивидуального эффекта (максимальная суточная доза Хомвиотензина была 6 таблеток).

Всем пациентам до, через 3, 6 и 12 месяцев лечения проводилось неинвазивное мониторирование АД с помощью портативной автоматической системы "SpaceLabs 90207" (США). Мониторирование АД осуществлялось в амбулаторных условиях в обычный рабочий день с регистрацией АД в дневное время (7 — 22 ч, период бодрствования) каждые 20 мин, в ночное время (22 — 7 ч, период сна) каждые 40 мин. Отдельные моменты жизненной активности находили отражение в заполняемом больным дневнике. В случае возникновения в процессе мониторирования АД нарушения сна данные исключались из анализа.

Средние значения систолического и диастолического АД рассчитывались за три временных периода: за 24 ч, периоды бодрствования и сна.

За критерий эффективности противогипертензивной терапии принимали нормализацию диастолического АД или его снижение на 10% и более по сравнению с исходным уровнем.

При каждом визите больного определяли субъективную переносимость препарата (наличие нежелательных эффектов). Исходно, через 6 и 12 месяцев делали биохимический анализ крови.

Динамику показателей структурно-функционального состояния миокарда за период наблюдения 12 месяцев изучали с помощью эхокардиографии в М-режиме по общепринятой методике. Оценивали показатели, характеризующие системную гемодинамику: среднее артериальное давление (Адср), частоту

сокращений сердца (ЧСС), минутный объем крови (МОК), общее периферическое сопротивление (ОПСС), конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический (КДО) объем полости левого желудочка (ЛЖ). Объемные показатели рассчитывали по формуле L.Teicholz. Массу миокарда левого желудочка определяли по формуле В.Трой и соавторов. Исследовали такие показатели сократительной функции сердца, как фракция выброса (ФВ), скорость циркуляторного укорочения волокон миокарда (Vcf). Электрокардиографию и эхокардиографию проводили до начала лечения и через 3, 6 и 12 месяцев применения Хомвиотензина.

Достоверность изменений показателей на фоне лечения оценивалась с применением парного критерия Стьюдента, данные представлены в виде $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перед началом исследования пациенты предъявляли жалобы на головную боль, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, сердцебиение и перебои в работе сердца, снижение работоспособности, повышенную утомляемость, слабость. Динамика клинических симптомов после лечения представлена в табл.1.

Табл.1

Динамика клинических симптомов

Клинические признаки	До лечения % больных	После лечения % больных
Слабость	33,0	6,6
Повышенная утомляемость	59,4	13,2
Головная боль	92,4	19,8
Головокружение	89,1	16,5
Тошнота при \uparrow АД	29,7	3,3
Мелькание «мушек» перед глазами	29,7	6,6
Кардиалгии	69,3	13,2
Нарушение ритма сердца	23,1	3,3

Лечение Хомвиотензином привело к снижению среднего систолического АД как в дневное время с $147,0 \pm 12,7$ до $125,9 \pm 7,3$ (на 21,1 мм рт.ст., $p < 0,05$), так и в ночное время – с $134,7 \pm 11,3$ до $115,6 \pm 9,3$ (на 19,1 мм рт.ст, $p < 0,05$). Одновременно отмечено снижение диастолического АД в дневное время с $90,1 \pm 8,0$ до $78,0 \pm 5,6$ (на 12,1 мм рт. ст., $p < 0,05$), в ночное – с $82,1 \pm 7,1$ до $67,5 \pm 6,7$ (на 14,6 мм рт. ст, $p < 0,05$).

На фоне лечения отмечено уменьшение патологической вариабельности систолического и диастолического АД как в дневное, так и в ночное время и не выявлено влияния на нормальную вариабельность АД.

Длительный суточный мониторинг АД, проведенный в нашем исследовании, показал, что Хомвиотензин нормализует суточные колебания АД и способствует нормализации его профиля при динамическом наблюдении: нормализуется уровень АД, повышается трудоспособность больных, нет угнетения ЦНС. Это позволяет назначать препарат работающим пациентам, особенно при тех профессиях, при которых требуется повышенное внимание и быстрая реакция.

Применение Хомвиотензина не сопровождается статистически достоверным изменением ЧСС. Без приема препарата ЧСС в дневное время составило $75,3 \pm 6,2$ уд/мин, в ночное – $60,2 \pm 6,4$ уд/мин. После 12-месячного приема препарата ЧСС в дневное время – $73,7 \pm 7,8$, в ночное – $63,9 \pm 6,2$ уд/мин. Это дает возможность рекомендовать препарат больным эссенциальной гипертензией с брадикардией, синдромом слабости синусового узла и другими нарушениями проводящей системы сердца.

Лечение Хомвиотензином не вызывало появления побочных эффектов, требующих отмены препарата у больных эссенциальной гипертензией.

Отмечен хороший и удовлетворительный эффект у подавляющего большинства больных (72%), у 28% больных для коррекции уровня АД потребовалось назначение дополнительной противогипертензивной терапии.

Терапия Хомвиотензином в течение 3-х месяцев не оказывала достоверного влияния на толщину задней стенки и межжелудочковой перегородки, сократительную функцию и массу миокарда левого желудочка. Через 6 месяцев лечения отмечена тенденция к уменьшению диастолического размера левого желудочка без существенного изменения массы миокарда и толщины его стенок. Через 12 месяцев прием данного препарата характеризовался отсутствием достоверного изменения толщины стенок левого желудочка. Так, толщина межжелудочковой перегородки до

лечения была $1,14 \pm 0,04$ см, после лечения – $1,12 \pm 0,04$ см ($p > 0,05$), толщина задней стенки до лечения – $1,10 \pm 0,06$ см, после лечения – $1,05 \pm 0,04$ см ($p > 0,05$). Однако отмечалось достоверное уменьшение КДР с $5,24 \pm 0,13$ см до $4,99 \pm 0,11$ см ($p < 0,02$) и, соответственно, КДО, что свидетельствовало о гемодинамической разгрузке, вызванной применением Хомвиотензина (табл.2).

Как результат происшедших объемзависимых процессов, отмечено достоверное уменьшение ММЛЖ с $235,4 \pm 7,1$ г до $215,1 \pm 3,2$ г. Достоверное снижение ММЛЖ в среднем на 12%, происходило преимущественно за счет уменьшения размера ЛЖ в конце диастолы. При этом КДР ЛЖ стал находиться в пределах возрастной нормы.

Лечение Хомвиотензином не оказывало существенного влияния на объем зависимые индексы сократительной и насосной функции ЛЖ – скорость циркулярного укорочения волокон миокарда (Vcf) и фракцию изгнания (ФИ).

Следствием гемодинамической разгрузки сердца в результате уменьшения объема циркулирующей крови и периферической вазодилатации явилась нормализация объема ЛЖ в диастолу, что повлекло за собой снижение ММЛЖ на 12%.

Длительная терапия (12 мес) не оказывала существенного влияния на насосную функцию ЛЖ. При этом не отмечено достоверных изменений показателей сократимости ЛЖ, а именно Vcf (до лечения $1,19 \pm 0,08$, после – $1,20 \pm 0,07$) и фракции изгнания (до лечения $62,5 \pm 3,1$ %, после $63,1 \pm 2,7$ %).

Уменьшение ММЛЖ на фоне приема Хомвиотензина можно объяснить нормализацией объема ЛЖ в диастолу, как результат гемодинамической разгрузки сердца вследствие уменьшения объема циркулирующей крови и вазодилатации. Таким образом, данный препарат имеет положительные гемодинамические аспекты действия, сопровождающиеся нормализацией показателей внутрисердечной гемодинамики и достоверным снижением ММЛЖ.

Табл.2

Динамика показателей ЭхоКГ в процессе лечения Хомвиотензином

Показатель	До лечения	6 мес лечения	12 мес лечения
Т мжплж, см	$1,14 \pm 0,04$	$1,14 \pm 0,03$	$1,12 \pm 0,04$
КДР, см	$5,24 \pm 0,13$	$5,17 \pm 0,11$	$4,99 \pm 0,11^*$
Тзслж, см	$1,10 \pm 0,06$	$1,10 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,04$
ММЛЖ, г	$235,4 \pm 7,1$	$230,1 \pm 2,9$	$215,1 \pm 3,2^*$

Vcf окр.с ⁻¹	1,19±0,08	1,20±0,05	1,20±0,07
ФВ, %	62,5±3,1	63,0±2,4	63,1±2,7

Т мжплж – толщина межжелудочковой перегородки; КДР – конечно-диастолический размер; Тзслж – толщина задней стенки левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка.

Примечание: * Различия показателей достоверны (P<0,05)

Наличие большого арсенала новых современных антигипертензивных препаратов, эффективность и перспективность использования которых доказана большинством проведенных многоцентровых, рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований не решает этой проблемы. К сожалению, все эти препараты имеют побочное действие: ухудшают углеводный и липидный обмен веществ, повышают уровень мочевой кислоты в крови и т.д. Кроме того, они не всегда хорошо переносятся больными, вызывая ортостатическую гипотензию, головную боль, брадикардию и т.д.

Одним из перспективных вариантов относительно безопасного длительного лечения больных ЭГ является использование нативных лекарственных растений, содержащих вещества с гипотензивными свойствами. Благодаря рационально сбалансированному и тонко дозированному природой сочетанию биологически активных веществ растения, в отличие от синтетических препаратов, обладают такими положительными качествами, как мягкость фармакологического действия, плавность нарастания максимального лечебного эффекта, большая широта терапевтического спектра, незначительная токсичность, наличие в одном растении обычно нескольких веществ с различным и часто взаимно потенцирующим действием. Основой применения нативных растений в качестве лекарственных средств являются биологическое и химическое сходство растительных структур с тканями человеческого организма, хорошая переносимость, очень редкое развитие побочных отрицательных реакций даже при длительном их использовании.

Поэтому актуальным в лечении больных с ЭГ является использование природных лекарственных препаратов, таких как Хомвиотензин, изготовленный из растительного сырья и соединяющий в себе силу фармакологических средств и безопасность природных лекарств.

Хомвиотензину присуще гипотензивное действие за счет всех компонентов препарата, реализуемых следующими механизмами:

- действием на кардиоваскулярный центр в продолговатом мозгу (омела белая);

- снижением общего периферического сосудистого сопротивления и угнетением прессорного центра (раувольфия);
- уменьшением концентрации биогенных аминов (катехоламины, дофамин в ЦНС – раувольфия).

Кроме того, Хомвиотензин обладает мочегонным действием за счет повышения диуреза и выведения азотистых шлаков (омела белая, боярышник). В результате непосредственного влияния на ЦНС всех растительных составляющих у Хомвиотензина имеется мягкий седативный эффект, что приводит к уменьшению чувства страха, депрессии, эмоционального напряжения.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что натуропатический препарат «Хомвиотензин» имеет ряд преимуществ. Он обеспечивает адекватный контроль давления в течение суток, не влияя на нормальную вариабельность, но снижая повышенную вариабельность АД. Препарат хорошо переносится, практически не дает побочных эффектов. На основании результатов эхокардиографического исследования препарат может быть рекомендован пациентам не только молодого и среднего возраста, но и пожилым больным. Все перечисленные положительные свойства препарата дают возможность рекомендовать Хомвиотензин как один из перспективных и эффективных препаратов для лечения больных АГ.

ВЫВОДЫ

1. При длительной терапии (12 месяцев) Хомвиотензин (фирма Homviora, Германия) положительно влияет на структурно-функциональное состояние миокарда, что проявилось в достоверном снижении ММЛЖ (в среднем на 12%) и уменьшении КДР левого желудочка.
2. Суточные кривые АД по данным 24-часового мониторинга показали, что лечение Хомвиотензином больных с эссенциальной гипертензией обеспечивало адекватный контроль АД в течение суток, не влияло на нормальную вариабельность, но снизило повышенную вариабельность АД.
3. Хомвиотензин положительно влиял на «качество» жизни больных эссенциальной гипертензией, улучшая их самочувствие, повышая физическую работоспособность, что позволяет считать его одним из препаратов выбора при лечении таких больных.
4. Применение Хомвиотензина при эссенциальной гипертензии не сопровождалось статистически достоверным изменением ЧСС, что дает возможность рекомендовать препарат больным эссенциальной

гипертензией с брадикардией, синдромом слабости синусового узла и другими нарушениями проводящей системы сердца.

5. Лечение Хомвиотензином не вызывало появления побочных эффектов, требующих отмены препарата у больных эссенциальной гипертензией.

RESUME

12-month treatment with Homviotensin resulted in regression of left ventricular hypertrophy in the patients with II stage essential hypertension. This study shows that a 12-month treatment with Homviotensin is safe and well tolerated and can result in a statistically and clinically significant improvement in patients with mild to moderate AD.

Key words: arterial hypertension, treatment, Homviotensin, left ventricular hypertrophy, echocardiography.

Резюме.

Лечение Хомвиотензином в течение 12 месяцев положительно влияет на структурно-функциональное состояние миокарда, что проявляется в регрессии гипертрофированного миокарда левого желудочка у пациентов со 2 стадией эссенциальной гипертензии. Исследование показало, что 12-месячное лечение Хомвиотензином было безопасным и хорошо переносимым пациентами. Полученные результаты статистически и клинически подтвердили улучшение у пациентов с мягкой и умеренной АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лечение, Хомвиотензин, эхокардиография, гипертрофия левого желудочка.

Резюме.

Лікування Хомвіотензином протягом 12 місяців позитивно впливає на структурно-функціональний стан міокарду, що супроводжується регресією гіпертрофованого міокарду лівого шлуночка у хворих з 2 стадією есенціальної гіпертензії. Дослідження показало, що лікування Хомвіотензином протягом 12 місяців було безпечним та добре переносилось пацієнтами. Данні, які були отримані, статистично та клінічно підтвердили покращення стану у пацієнтів з "м'якою" та помірною АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, лікування, Хомвіотензин, ехокардіографія, гіпертрофія лівого шлуночка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров В.А., Поливода С.Н. Гипертензивное сердце. - К: Наукова думка, 1994.-107 с.
2. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Пересыпко М.К. Принципы и цели длительной антигипертензивной терапии при гипертонической болезни // Кардиология.-1999.-№2.-С.78-85.
3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика и возможности обратного развития под влиянием антигипертензивной терапии // Кардиология.-1998.-№5.-С.80-85.
4. Сучасна діагностика та лікування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію. Методичні рекомендації.-Київ, 2002.-24 с.
5. Чекман І.С., Лисенко Г.І., Яценко О.Б. та інші. Натуропатичні препарати в кардіологічній практиці (методичні рекомендації).-Київ,2001.-18 с.
6. Anzenberger, J., Homviotensin bei arterieller Hypertonie, Die Medizinische Welt 1989; 49:308-310.
7. Statement der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes: Evaluation of new antihypertensive agents by use of ABPM, 11. Okt.1997;50:116-124.
8. Schmidramsl, H., Antihypertensive Therapie mit Homviotensin, Ergebnisse einer multizentrischen, offenen Studie, Der Freie Arzt 38, 1997/3.
9. 1999 World Health Organization-International Society of Hepertension Guidelines for the Management of Hypertension, Journal of Hypertension 1999, 17:151-183