

УДК: 616-056.52-06+616.153.916-06+616.12-008.331.1-

085+615.225.3+615.051.32

## **ХОМВИОТЕНЗИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Коваль С.Н., Мысниченко О.В.

Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины, г. Харьков

### **Введение**

В последнее десятилетие большее внимание клиницистов привлекает проблема метаболического синдрома (МС), который все чаще диагностируется и рассматривается как достаточно четко очерченное патологическое состояние. По современным представлениям МС характеризуется сочетанием следующих патологических состояний: абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, дислиппротеинемия (ДЛП) и артериальная гипертензия (АГ) [5, 8, 13].

Важность проблемы МС прежде всего обусловлена высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности, которые характерны для данной категории больных [8, 16]. Одним из наиболее частых компонентов МС является АГ, причем в подавляющем большинстве случаев - это первичная АГ или гипертоническая болезнь (ГБ) [12, 13]. Именно характер течения ГБ при МС в основном и определяет быстроту и выраженность сердечно-сосудистых осложнений.

В качестве общего патогенетического звена МС и ГБ в настоящее время рассматривается инсулинорезистентность, которая может быть как фактором инициации, так и прогрессирования данных состояний [2, 13, 14].

Характерный для МС, особенно ассоциированного с ГБ, неблагоприятный прогноз диктует необходимость своевременной и адекватной коррекции всех компонентов синдрома. Важнейшее значение при этом должно уделяться нормализации артериального давления (АД). Однако, выбор

антигипертензивной терапии у больных ГБ с МС является сложной и не до конца решенной задачей [5, 13, 14].

Из существующего в настоящее время большого количества антигипертензивных средств препаратами первого выбора при ГБ в рамках МС могут быть препараты с нейтральным или положительным влиянием на метаболические компоненты синдрома, прежде всего, ингибиторы АПФ(ИАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина 2 (АРА2) и антигонисты кальция (АК) [2, 16]. Однако и эти препараты имеют определенные побочные эффекты, а в ряде случаев не позволяют достичь полной клинической эффективности. В связи с этим постоянно идет поиск новых методов лечения больных ГБ, протекающей в рамках МС [5, 10, 13]. К одному из препаратов, заслуживающих внимания в аспекте данной проблемы, можно отнести комбинированный фитопрепарат хомвиотензин (фирма «Хомвиора Арцнаймиттель» ГмбХ, Германия).

В состав хомвиотензина входят компоненты растительного происхождения, подобранные в гомеопатических дозах: резерпин – 0,032 г, раувольфия – 0,032 г, омела белая – 0,032 г, боярышник – 0,064 г. Препарат обладает гипотензивным, мочегонным, антиаритмическим, гиполипидемическим и седативным эффектами, которые имеют чрезвычайно важное значение для лечения больных ГБ, особенно протекающей на фоне МС [1, 4, 7].

В связи с вышеприведенным, целью настоящего исследования явилось изучение влияния комбинированного фитопрепарата **Хомвиотензин** на клинические проявления, гемодинамические и метаболические показатели у больных ГБ в рамках МС.

### **Материалы и методы**

Обследовано 30 больных ГБ в рамках МС. Возраст больных составлял от 32 до 65 лет (средний возраст  $48 \pm 6$  лет). Мужчин было 18 человек, женщин - 12. Средняя длительность ГБ составила  $10 \pm 4,1$  лет.

Для диагностики ГБ и МС использовали рекомендации Украинской ассоциации кардиологов (2004) [8].

В соответствии с данными рекомендациями МС диагностируется при наличии 3-х и более компонентов: повышенное артериальное давление (АД) > 130/85 мм рт.ст.; абдоминальное ожирение - объем талии (ОТ) > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин; гипергликемия натощак - уровень глюкозы крови натощак > 6,1 ммоль/л; гипертриглицеридемия > 1,69 ммоль/л; снижение ХСЛПВП менее 1,04 ммоль/л у мужчин и 1,29 ммоль/л у женщин [5, 8, 14].

Особенностью настоящей работы было то, что в обследование включались только больные ГБ (АД > 140/90 мм рт. ст.), которая протекала на фоне МС. Тяжесть самой ГБ соответствовала I и II стадиям (13 и 17 пациент, соответственно), при этом у 16 больных диагностирована ГБ 1 степени, у 14 – 2 степени.

С учетом наличия ГБ среди обследованных больных у 12 больных выявлен трехкомпонентный МС, у 10 - четырехкомпонентный и у 8 больных – пятикомпонентный МС.

Абдоминальное ожирение I – II степени выявлено у 20 пациентов, избыточная масса тела (ИМТ) - у 7 больных.

Среди обследованных у 10 пациентов выявлена ишемическая болезнь сердца – стабильная стенокардия II функционального класса, у 14 пациентов – сердечная недостаточность (СН) I стадии, у 10 пациентов - II А стадии.

В исследование не включались больные с симптоматическими АГ, сахарным диабетом, острым коронарным синдромом, стенокардией высоких градаций, СН выше II А стадии, острыми воспалительными заболеваниями, хроническими обструктивными заболеваниями легких, онкологическими заболеваниями, эндокринными болезнями.

Обследование больных включало: общепринятые клинико-инструментальные и биохимические методы.

Наличие ожирения или ИМТ диагностировали по уровню индекса Кетле: масса тела (кг)/рост(м<sup>2</sup>). Критерием ИМТ было повышение индекса Кетле до 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>; критерием ожирения I степени было повышение индекса Кетле до 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирения II степени – 35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup>. Абдоминальный характер ожирения диагностировали антропометрическим методом путем измерения ОТ на уровне пупка при ОТ >102 см - у мужчин и > 88 см - у женщин [5, 14].

Оценку нарушений липидного обмена проводили с помощью определения в плазме крови показателей общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП).

Эхокардиографическое исследование осуществляли на аппарате “Аloka SSD – 280 LS” в В и М-режимах по общепринятой методике [6].

Для оценки чувствительности тканей к инсулину определяли уровень глюкозы сыворотки крови натощак глюкозооксидазным методом и уровень инсулина сыворотки крови натощак при помощи анализатора “Humalyzer – 2000” иммуноферментным методом с использованием наборов «Инсулин – ELIZA» фирмы DRG (США).

Состояние инсулинорезистентности диагностировали при значении индекса HOMA >3,0. Данный индекс рассчитывали по формуле: уровень инсулина крови натощак (мЕД/мл) умноженный на уровень глюкозы крови натощак (ммоль/л) и разделенный на 22,5 [3, 5].

Хомвиотензин (фирма «Хомвиора Арцнаймиттель» ГмбХ, Германия) назначали в дозе 1 таблетка 3 раза сутки, длительность терапии 8 недель. При недостаточной эффективности через 2 недели терапии дозу препарата увеличивали до 2 таблеток 3 раза в день. Обследование проводили до и после курса лечения хомвиотензином.

Терапия хомвиотензином у обследованных больных ГБ с МС проводилась на фоне немедикаментозных методов редукции массы тела (гипокалорийная диета и дозированные физические нагрузки). Диетотерапия лиц с МС

заключалась в назначении стола №8 и в использовании разгрузочных дней 2 раза в неделю с калоражем до 800 ккал в сутки.

Все данные, полученные в результате исследования, обработаны с помощью программного обеспечения SPSS методами вариационной статистики на персональном компьютере типа IBM PC/AT Pentium II с вычислением средней величины  $M$ , среднеквадратического отклонения  $S$ , средней ошибки средней величины  $m$ , критерия достоверности  $t$ , значения достоверности -  $p$ .

### **Результаты исследования.**

Под влиянием проводимой терапии хомвиотензином обнаружено существенное улучшение клинического состояния больных: статистически достоверное снижение частоты жалоб церебрального, кардинального и астено-невротического характера. В динамике лечения хомвиотензином у 73 % пациентов, имевших головные боли, отмечалось исчезновение и снижение их выраженности, у 78% пациентов с исходными жалобами на невыраженное головокружение обнаружено их прекращение или существенное снижение, у 64 % больных с болевыми ощущениями в области сердца выявлено уменьшение выраженности кардиалгий или исчезновение, у 82% больных отмечалось улучшение общего самочувствия в целом. Побочные эффекты наблюдались крайне редко - у 2-х больных (заложенность носа) и у 2-х больных – невыраженная сонливость.

После 8-и недельной терапии зарегистрировано достоверное снижение офисных показателей АД: систолического АД - от  $(154,1 \pm 4,5)$  до  $(127,2 \pm 2,4)$  мм рт.ст., ( $p < 0,05$ ); диастолического - от  $(96,6 \pm 3,5)$  до  $(83,5 \pm 1,3)$  мм рт. ст., ( $p < 0,05$ ). Достоверных отличий ЧСС до и после 8-ми недельной терапии в целом по группе больных отмечено не было. Однако у подгруппе пациентов (16 человек) с исходно повышенным показателем ЧСС ( $87 \pm 3$  в 1 мин) обнаружено достоверное его снижение после 8-недельной терапии до  $63 \pm 2$  в 1 мин, ( $p < 0,05$ ).

При оценке частоты достижения уровней «целевого АД» под влияние 8-ми недельной терапии хомвиотензином получены следующие результаты. В подгруппе больных с ГБ 1 степени уровни «целевого АД» были достигнуты у 81% человек, в подгруппе больных ГБ 2 степени – у 72% ( $p > 0,05$ ). При этом следует отметить, что для достижения уровней «целевого АД» у больных ГБ 1 степени потребовалось применение следующих дозировок хомвиотензина : в 61% случаев – 3 таблеток в сутки и в 39% случаев – 6 таблеток в сутки. Для достижения «целевого АД» в подгруппе пациентов с ГБ 2 степени дозировка хомвиотензина 6 таблеток в сутки была необходима в достоверно большем количестве случаев, чем при ГБ 1 степени, – в 73% ( $p < 0,05$ ) и лишь у 27% этой категории больных ( $p < 0,05$ ; в сравнении с ГБ 1 степени) эффективной была дозировка 3 таблетки в сутки.

Необходимо особо указать на то, что в данном исследовании не было обнаружено достоверной разницы в частоте достижения уровней «целевого АД» у больных ГБ в рамках МС в зависимости от числа компонентов МС.

При оценке параметров внутрисердечной гемодинамики и структурно-функционального состояния миокарда у больных ГБ в рамках МС с помощью эхокардиографического исследования получены следующие данные. У больных ГБ в сочетании с МС в процессе лечения не наблюдалось прогрессирования патологического ремоделирования сердца. Показатели частоты и выраженности гипертрофии левого желудочка не увеличились, параметры, характеризующие сократительную способность миокарда не ухудшились.

В связи с тем, что среди обследованных больных ГБ в рамках МС подавляющее число пациентов имело ИМТ или ожирение I – II степени абдоминального типа, нами были проанализированы показатели массы тела у данных больных в динамике терапии.

Установлено, что после терапии хомвиотензином на фоне гипокалорийной диеты и регулярных дозированных физических нагрузок, у 32% больных произошло значимое снижение массы тела – на 5 и более процентов.

Анализ изменений показателей липидного обмена и чувствительности тканей к инсулину у обследованных больных под влиянием указанной терапии выявил их зависимость от выраженности антигипертензивного эффекта. Так, в подгруппе больных ГБ с МС и ГУ, у которых были достигнуты «целевые» уровни АД и произошла редукция массы тела на  $\geq 5\%$  от исходной после терапии, обнаружено статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение индекса инсулинорезистентности (индекса НОМА) в среднем на  $27,6 \pm 1,3\%$  и уровней ТГ с  $(3,1 \pm 0,4)$  ммоль/л до  $(1,7 \pm 0,3)$  ммоль/л,  $p < 0,05$ . Среди остальных больных достоверных изменений в указанных показателях не было выявлено.

В целом же по группе обследованных больных лечение не вызывало отрицательных изменений в показателях липидного и углеводного обмена.

Таким образом, установлено, что фитопрепарат хомвиотензин в течение 8-ми недельной терапии на фоне гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок, оказывает статистически значимое антигипертензивное действие у больных ГБ, протекающей в рамках МС. Чрезвычайно важным является тот факт, что данный препарат не только вызывает существенное снижение АД вплоть до его «целевого» уровня вне зависимости от суммарного количества компонентов МС, но и приводит к ряду дополнительных положительных метаболических изменений у данной категории больных. Так, хомвиотензин вызывает существенное снижение инсулинорезистентности и сывороточных уровней ТГ, которое ассоциируется с выраженностью его антигипертензивного действия и со степенью редукции ИМТ и ожирения.

Найденные в работе благоприятные эффекты хомвиотензина у больных ГБ в рамках МС достаточно хорошо объяснимы с точки зрения современного понимания механизмов фармакодинамического действия данного комбинированного препарата. Так, гипотензивное действие основано на влиянии таких компонентов препарата, как раувольфия, ее алкалоид резерпин и омела на сосудодвигательный центр в продолговатом мозге, на снижении под действием раувольфии и резерпина концентрации биогенных аминов —

катехоламинов, дофамина - в ЦНС, что ослабляет влияние на адренорецепторы кровеносных сосудов, снижает сердечный выброс и общее периферическое сосудистое сопротивление. Значимый вклад в гипотензивное действие хомвиотензина дают спазмолитические и дилатирующие эффекты на сосуды такого компонента препарата, как боярышник. Важным эффектом препарата является мягкий диуретический эффект, обусловленный наличием омелы и того же боярышника. Существенным является действие боярышника, направленное на снижение венозного давления, повышение эластичности сосудистой стенки, способствующее улучшению мозговой гемодинамики и торможению ремоделирования сосудов. Необходимо отметить положительное мягкое инотропное действие и седативное действие боярышника, а также способность омелы улучшать выделительную функцию почек, ее иммуностимулирующее и противоопухолевое действие [1, 4, 7]. Практически важно то, что хомвиотензин, скорее всего вследствие наличия у описанных его компонентов симпатолитического и мочегонного действий, может способствовать процессу редукции ИМТ у больных МС.

В качестве дискуссионного может рассматриваться вопрос о правомочности применения раувольфии и резерпина на ранних этапах ГБ, так как эти препараты не относятся к антигипертензивным препаратам первой линии [9, 15]. Однако именно ввиду того, что речь идет о лечении начальных стадий ГБ, тем более ассоциированных с метаболическими нарушениями, такой подход представляется вполне обоснованным. Здесь необходимо особо подчеркнуть тот факт, что хомвиотензин является фитопрепаратом с комбинацией компонентов в гомеопатических дозировках. В связи с этим хомвиотензин должен рассматриваться как физиологический корректор нарушений гомеостаза и может широко применяться наряду с известными, хорошо доказавшими свою эффективность [8,11,15,16] методами модификации образа жизни (снижение потребления поваренной соли, отказ от курения, снижение калоража пищи, увеличение физической активности и т.д.) при ГБ, в том числе протекающей в рамках МС.

## Список литературы.

1. Безродная Л.В., Давыдова И.В., Шлыкова Н.А. Результаты рандомизированного, двойного слепого, плацебо – контролируемого, параллельного клинического исследования препарата «Хомвиотензин» для лечения больных первичной артериальной гипертонией.-2001, с.6
2. Залюбовська О.І., Коваль С.М., Литвинова О.М. Клінічна фармакологія: Підручник.- Х.: Видавничий дім „ІНЖЕК”, 2003.- 688 с.
3. Коваль Д.С. Рівні лептину крові у хворих на гіпертонічну хворобу у межах метаболічного синдрому в динаміці антигіпертензивної терапії// Автореф. дис. к.м.н.- Запоріжжя, 2006, 20 с.
4. Лекарственные препараты Украины 1999-2000 гг. – Т. 3. – Х.: Прапор, 1999.
5. Материали Рабочей группы УАК и УАЭ по проблеме метаболического синдрома, диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний./ Митченко Е.И. и соавт., Киев,2007, 59 с.
6. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю (1987) Клиническая ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей: В 2-х томах. - М., Медицина, Т1:43-155.
7. Результаты клинического изучения в Украине эффективности применения препаратов «Хомвиотензин» и «Хомвиокорин –N», Киев,2001, 58 с.
8. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, Київ,2004, 83 с
9. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. (2001). Артериальная гипертензия. Практическое руководство. Под ред. В.Н. Коваленко. Киев: Морион, 528 с.

- 10.Совран Е. Новые возможности в лечении артериальной гипертензии при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа. Ліки України, 2002; 5: 39-42.
- 11.Сіренко Ю.М. (2002) Артеріальна гіпертензія - 2-ге вид. доп. -К.: Моріон, 204 с.
- 12.Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертония. Consilium mydicum 2002; 11; 587-590.
- 13.Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома/ Под ред. Оганова Р.Г., Мамедова М.Н. –М.:2007; 63 с.
- 14.Despres J.-P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk// Eur.Heart J.,V.8,Suppl.B, 2006, p.4-12
- 15.European Society of Hypertension, International Society of Hypertension (2007) Guidelines for the Management of Hypertension. J. Hypertens., 17: 51-183.
16. World Health Organization (1999) International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J. Hypertens., 17: 151-183.

# **ХОМВИОТЕНЗИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Коваль С.Н., Мысниченко О.В.

Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины, г.Харьков

## **РЕЗЮМЕ**

В работе представлены данные клинического изучения комбинированного фитопрепарата в гомеопатических концентрациях хомвиотензина (фирмы «Хомвиора Арцнаймиттель» ГмбХ, Германия) у больных гипертонической болезнью в рамках метаболического синдрома.

Обследовано 30 больных указанной группы в возрасте от 32 до 65 лет (18 мужчин, 12 женщин). Обследование включало общепринятые клинико-инструментальные, биохимические методы, антропометрию, эхокардиографию, оценку липидного обмена, определение индекса инсулинорезистентности (НОМА).

Хомвиотензин назначали в дозе 3 таблетки в сутки, длительностью 8 недель на фоне гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок. При недостаточной эффективности через 2 недели терапии дозу увеличивали до 6 таблеток в сутки.

Установлено, что хомвиотензин у больных гипертонической болезнью в рамках метаболического синдрома не только способствует достижению “целевых” уровней артериального давления вне зависимости от суммарного количества компонентов МС, но и приводит к снижению инсулинорезистентности и сывороточных уровней ТГ, что коррелирует с

выраженностью его антигипертензионного действия и со степенью редукции массы тела.

## **ХОМВИОТЕНЗИН В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В МЕЖАХ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМА**

Коваль С.М., Мисниченко О.В.

Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України, м.Харків

### **РЕЗЮМЕ**

В роботі представлені дані клінічного вивчення комбінованого фітопрепарату в гомеопатичних концентраціях хомвіотензина («Хомвіора Арцнаймиттель» ГмбХ, Німеччина) у хворих на гіпертонічну хворобу в межах метаболічного синдрому.

Обстежено 30 хворих вказаної групи у віці від 32 до 65 років (18 чоловік, 12 жінок). Обстеження включало загальноприйнятні клініко-інструментальні, біохімічні методи, антропометрію, ехокардіографію, дані ліпідного обміну, визначення індексу інсулінорезистентності (НОМА).

Хомвіотензин призначали в дозі 3 таблетки на добу, протягом 8 тижнів на фоні гіпокалорійної дієти та дозованих фізичних навантажень. При недостатній ефективності через 2 тижні терапії дозу збільшували до 6 таблеток на добу.

Встановлено, що хомвіотензин у хворих на гіпертонічну хворобу в межах метаболічного синдрому не тільки сприяє досягненню “цільових” рівней артеріального тиску вне залежності від сумарної кількості компонентів МС, але й призводить до зниження інсулінорезистентності і сивороточних рівней ТГ, что корелює з вираженністю його антигіпертензивної дії та зі ступенем редукції маси тіла.

# **HOMVIOTENSIN IN THE TREATMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION IN A FRAMEWORK OF METABOLIC SYNDROME**

Koval S.N., Mysnychenko O.V.

Research Institute of Therapy named after L.T. Malaya of the AMS of Ukraine,  
Kharkov

## **Summary**

The data of clinical study of the combined phytodrug Homviotensin prepared in homeopathic concentration (“Homviora Arzneimittel” Gmb, Germany) in patients with essential hypertension in a framework of metabolic syndrome are given in the article.

30 patients (18 males and 12 females) aged 32 to 65 years old were examined. The examination included usual clinical, instrumental, biochemical methods, anthropometric measurements, echocardiography, evaluation of plasma lipids and an obtaining of insylinresistance index (HOMA index).

Homviotensin was prescribed 3 tablets daily during 8 weeks on the background of hypocaloric diet and dosage physical activity. In the cases of insufficient efficacy the daily dosage was increased to 6 tablets after fortnight of therapy.

Homviotensin was discovered not only to promote to achieve the aimed levels of arterial blood pressure in patients with essential hypertension in a framework of metabolic syndrome independently of the ammount of metabolic syndrome components but also to result in decrease of insylinresistance and triglycerides blood levels that correlated with a degree of hypotensive action and a degree of body mass reduction.

