

ХОМВИОТЕНЗИН В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ с гипертонической болезнью



Профессор Е.П. СВИЩЕНКО

Е.П. СВИЩЕНКО, профессор, Л.А. МИЩЕНКО
Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско»

Гипертоническая болезнь (ГБ) является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1]. У больных ГБ по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением (АД) в 7 раз чаще развивается инсульт, в 6 раз чаще — сердечная недостаточность, в 4 раза чаще — ИБС. Риск возникновения ССО увеличивается приблизительно на 30–40 % при повышении систолического артериального давления (САД) на каждые 10 мм рт.ст. В связи с этим как европейские, так и национальные рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией (АГ) акцентируют внимание на том, что первоочередной задачей лечения пациента с ГБ является снижение АД *per se* для уменьшения риска развития ССО [2]. Проблема адекватного контроля АД в популяции больных ГБ остается неразрешенной во всем мире. В европейских странах доля пациентов, которые лечатся эффективно, колеблется от 10 до 37 %, в Украине среди городского населения этот показатель составляет 18,7 % [3, 4]. Основная причина столь неудовлетворительной ситуации состоит в низкой приверженности пациентов к лечению, т.е. в несоблюдении предписанного режима терапии. Среди факторов, влияющих на приверженность пациента к лечению, побочные эффекты медикаментозной терапии, а также недоверие больных к «химическим» лекарственным средствам которое не позволяет достичь целевого уровня АД. В подобных ситуациях использование препаратов растительного происхождения может быть дополнением, а в редких случаях и альтернативой рекомендованной Европейским обществом кардиологов (2007 г., пересмотр — 2009 г.) антигипертензивной терапии, в основу которой положено применение пяти базисных классов антигипертензивных препаратов.

В различных руководствах по фитотерапии упоминается чрезвычайно большое количество растений, якобы снижающих АД, однако плацебо-контролируемые исследования, в которых было бы подтверждено это свойство, практически отсутствуют. Исключение составляет раувольфия: ее свойства используют для лечения уже около 50 лет. Раувольфия и ее алкалоид резерпин в 50-х годах XX в. стали одними из первых антигипертензивных препаратов, способных эффективно снижать АД при приеме *per os* и пригодных для длительной терапии АГ. Благодаря почти одновременному появлению в те годы в арсенале врачей раувольфии, гидрохлоротиазиды и гидралазина стало возможным эффективное снижение АД у больных с АГ и улучшение прогноза заболевания. Эти препараты были использованы для проведения первого проспективного плацебо-контролируемого рандомизированного исследования Veteran Administration Study (1967; 1970), результаты которого продемонстрировали возможность снижения смертности и частоты осложнений у больных с артериальной гипертензией, принимающих адекватную антигипертензивную терапию.

Резерпин, являющийся ветераном антигипертензивной терапии, и сейчас применяются в клинике и научных исследованиях. Так, в одном из самых крупных современных исследований ALLHAT, законченном в 2002 г., схема лечения больных с АГ предусматривала применение препаратов 1-го ряда (амлодипина, лизиноприла, хлорталидона, доксазозина (на то время)), а также резерпина, с которым комбинировали указанные препараты в случае неэффективности монотерапии. Ценным и малоизвестным практическим врачам свойством резерпина является значительная по сравнению с любыми антигипертензивными средством продолжительность действия: его период полувыведения составляет 150–270 ч.

Раувольфия и ее алкалоид резерпин являются компонентами комплексного гомеопатического препарата Хомвиотензин, в состав которого входят также омега белая и боярышник. Все четыре фитоконпонента представлены в таблетках Хомвиотензин в низких гомеопатических разведениях: резерпин D3 32 мг, раувольфия D3 32 мг, омега белая D2 32 мг, боярышник D2 64 мг. Антигипертензивный эффект Хомвиотензина реализуется за счет всех его компонентов и обусловлен:

- симпатолитическим действием на уровне центральной и периферической нервной системы: истощение запасов норадреналина в адренергических нервных окончаниях и уменьшение содержания в тканях мозга норадреналина, дофамина, серотонина (резерпин, раувольфия);
- сосудорасширяющим действием (незначительно выражено у боярышника вследствие улучшения функции эндотелия);
- действием на сосудодвигательный центр продолговатого мозга (омега белая);
- мягким диуретическим действием (омега белая, боярышник). Кроме того, препарат проявляет мягкий седативный (раувольфия, резерпин, боярышник, омега), антиаритмический (раувольфия за счет алкалоида аймалина, боярышник) и антиоксидантный (боярышник) эффекты.

Убедительная доказательная база, основанная на рандомизированном двойном слепом и 15 клинических исследованиях,

свидетельствует в пользу антигипертензивной эффективности препарата Хомвиотензин как по данным офисных измерений АД, так и по данным суточного мониторирования АД (СМАД).

Результаты двойного слепого рандомизированного исследования, включившего 77 больных с мягкой и умеренной ГБ I и II стадии, которые были рандомизированы в группы активного лечения (38 больных получали по 1 таблетке Хомвиотензина 2 раза в сутки) и плацебо (39 больных), показали достоверное снижение среднестатистических показателей САД и диастолического АД (ДАД) в дневной и ночной период через 3 недели терапии Хомвиотензином. Усиление антигипертензивного эффекта было отмечено через 9 недель лечения (рис. 1) [5].

Удовлетворительная антигипертензивная эффективность Хомвиотензина и циркулирующее влияние на нарушенный циркадный ритм АД продемонстрированы и в других клинических работах. В исследовании Е.П. Свищенко и соавт. (40 пациентов с ГБ I и II стадии, период лечения 4 нед., доза препарата 2–4 таблетки в сутки) целевого АД по данным СМАД удалось достичь у 37,5 %, у 40 % пациентов эффект был удовлетворительным, то есть среднесуточное ДАД снижалось на 10 мм рт.ст. и более, но не достигло 80 мм рт.ст., у 22,5 % больных — неудовлетворительным. Недостаточная выраженность антигипертензивного эффекта зафиксирована преимущественно у больных с ГБ II стадии. На фоне достоверного снижения АД во все периоды суток и существенного уменьшения нагрузки давлением (индекс времени САД за сутки уменьшился в 1,3 раза, ДАД — в 1,7 раза) Хомвиотензин способствовал нормализации нарушенного циркадного ритма АД. До лечения у 21 % больных суточный индекс находился в пределах нормы (10–20 %), у 15 больных был менее 10 % (non-dipper) и у 4 — более

20 % (over-dipper). После курса терапии количество больных с чрезмерным и недостаточным снижением АД в ночные часы уменьшилось на 75 и 60 % соответственно. Хомвиотензин не оказывал негативного воздействия на нормальный циркадный ритм АД [5]. Антигипертензивное действие препарата в течение суток и его благоприятное влияние на показатели СМАД, а также хороший профиль переносимости подтверждены в исследовании Г.В. Дзяк и соавт. у пациентов с мягкой и умеренной ГБ, а также в работе Л.М. Ена и соавт. у больных ГБ пожилого возраста [5, 6].

Возможность коррекции нарушенного циркадного ритма АД несомненно является достоинством Хомвиотензина в силу того, что средние показатели АД, нагрузка давлением, вариабельность АД и нарушение физиологической фазности суточного ритма тесно связаны с поражением органов-мишеней (сердца, почек, головного мозга) и влияют на прогноз больного ГБ. Хомвиотензин обеспечивает адекватный контроль АД в течение суток, достоверно снижает показатели нагрузки давлением и нормализует нарушенный суточный ритм АД, что свидетельствует о его позитивных хронобиологических качествах и возможности благоприятного влияния на течение ГБ.

Подтверждением этого являются данные длительного наблюдения В.А. Боброва и соавт. (31 больной с ГБ II стадии, доза Хомвиотензина 2–6 таблеток в сутки, период наблюдения 12 мес.). На фоне нормализации АД по данным СМАД отмечено достоверное уменьшение массы миокарда левого желудочка с 235,4 ± 7,1 до 215,1 ± 3,2 г (p < 0,05) за счет сокращения конечно-диастолического размера (КДР) и соответственно конечно-диастолического объема через 12 месяцев лечения. По мнению авторов работы нормализация объема левого желудочка в диастоле является результатом гемоди-

намической разгрузки сердца вследствие уменьшения объема циркулирующей крови и вазодилатации на фоне терапии Хомвиотензином. Лечение Хомвиотензином не оказывало существенного влияния на объемзависимые индексы сократительной и насосной функции левого желудочка — скорость циркулярного укорочения волокон миокарда — (Vcf до лечения — 1,19 ± 0,08 с–1, после — 1,20 ± 0,07 с–1, p < 0,05) и фракцию изгнания (до лечения — 62,5 ± 3,1 %, после — 63,1 ± 2,7 %, p < 0,05). Применение Хомвиотензина не сопровождалось статистически достоверным изменением ЧСС [5].

Благоприятный гемодинамический эффект Хомвиотензина также отмечен в исследовании Л.Т. Малой и соавт. (42 больных с мягкой и умеренной ГБ II стадии, доза Хомвиотензина 3 таблетки в сутки, период наблюдения 8 недель). На фоне достоверного снижения АД после 8 нед. терапии установлено статистически достоверное снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) у пациентов как с мягкой, так и с умеренной ГБ (рис. 2), а также увеличение фракции выброса с 58,5 ± 4,8 до 62,2 ± 3,9 % (p < 0,05) и скорости циркулярного укорочения волокон миокарда с 1,03 ± 0,09 с–1 до 1,15 ± 0,06 с–1 (p < 0,05) у пациентов с мягкой ГБ. Существенного влияния на ЧСС, ударный и минутный объем крови отмечено не было [7].

Таким образом, базируясь на данных приведенных исследований, Хомвиотензин можно рекомендовать больным с мягкой и умеренной гипертензией на I-й стадии заболевания как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированного лечения, основанного на препаратах первой линии. У пациентов с ГБ 2-й стадии препарат рекомендуется использовать в качестве аддитивной терапии.

Требования, предъявляемые в настоящее время к антигипертензивным препаратам, не ограничиваются их эффективностью в контроле АД и в органопroteкции. Весьма важным является профиль их метаболического действия, особенно в отношении углеводного и липидного обмена. Негативное влияние диуретиков и β-адреноблокаторов на метаболизм углеводов и липидов может провоцировать развитие сахарного диабета II типа, особенно у лиц с метаболическим синдромом, распространенность которого неуклонно растет в связи с увеличением в популяции количества лиц с ожирением. Одним из компонентов метаболического синдрома наряду с дислипидемией, инсулинорезистентностью и центральным ожирением является АГ. С одной стороны, применение диуретиков и β-адреноблокаторов для лечения АГ у этой категории пациентов является патогенетически обоснованным (для лиц с ожирением характерно увеличение объема циркулирующей крови, активация симпатоадреналовой системы), однако, с другой — имеет негативные метаболические последствия. Поэтому при лечении АГ у больных с метаболическим синдромом предпочтение отдается метаболически нейтральным/благоприятным антигипертензивным препаратам первого ряда. К ним относятся ингибиторы АПФ, блокаторы

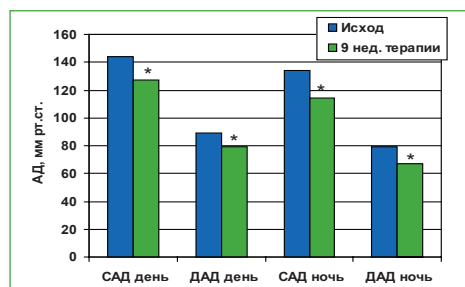


Рисунок 1. Влияние Хомвиотензина на среднедневной и средненочной уровень АД у больных ГБ
Примечание: * — p < 0,05 по сравнению с исходом.

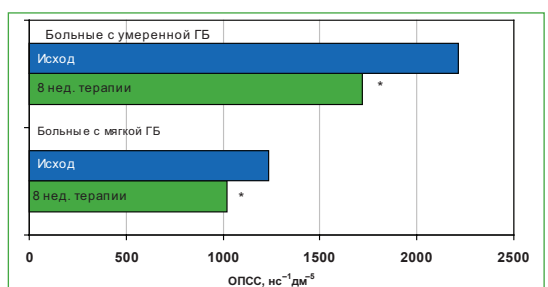


Рисунок 2. Влияние Хомвиотензина на ОПСС у больных с мягкой и умеренной ГБ
Примечание: * — p < 0,05 по сравнению с исходом.

Таблица 1. Показатели липидного обмена у больных ГБ в сочетании с метаболическим синдромом на фоне терапии Хомвиотензином

Показатели, ммоль/л	Исход	8 нед. терапии	P
Общий холестерин	6,1 ± 0,8	4,9 ± 0,7	< 0,05
Холестерин ЛПНП	3,7 ± 0,5	3,6 ± 0,5	НД
Холестерин ЛПОНП	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	НД
Холестерин ЛПВП	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,3	НД
Триглицериды	3,3 ± 0,4	1,9 ± 0,3	< 0,05

Примечания: ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности.

Таблица 2. Содержание глюкозы и инсулина в условиях ТТГ в крови больных с ГБ на фоне лечения Хомвиотензином

Глюкоза, ммоль/л	До лечения	Через 8 нед.	P
Натощак	4,31 ± 0,83	4,14 ± 0,38	НД
На 60-й минуте ТТГ	7,69 ± 2,13	7,80 ± 1,84	НД
На 120-й минуте ТТГ	4,41 ± 1,13	4,32 ± 1,04	НД
Инсулин, мкЕД/мл			НД
Натощак	30,01 ± 3,21	30,29 ± 4,78	НД
На 60-й минуте ТТГ	76,21 ± 3,72	81,49 ± 6,47	НД
На 120-й минуте ТТГ	42,01 ± 3,53	45,96 ± 7,89	НД

рецепторов ангиотензина II и антагонисты кальция. Однако и эти антигипертензивные средства имеют побочные эффекты, ограничивающие их применение, а в ряде случаев их комбинация не позволяет достичь целевого уровня АД. В связи с этим актуальным может быть применение Хомвиотензина как в качестве монотерапии (при мягкой АГ), так и в составе комбинированной терапии. Препарат обладает симпатолитическим (равулофия, резерпин), мягким диуретическим (омела белая, боярышник) и умеренным гиполипидемическим (омела белая, боярышник) действием, что позволяет использовать его в качестве патогенетически обоснованной терапии пациентам с метаболическим синдромом.

Эти теоретические предположения нашли подтверждение в ряде клинических исследований Хомвиотензина у больных ГБ с метаболическим синдромом. В работе С.Н. Коваль и соавт. (36 больных с мягкой и умеренной ГБ I–II стадии с метаболическим синдромом, доза препарата 3–6 таблеток в сутки, период лечения 8 недель). На фоне терапии отмечено достоверное снижение уровня САД и ДАД. В среднем в группе изменения ЧСС не зафиксированы, однако в подгруппе больных с изначально высокой ЧСС (87 ± 3 уд/мин) она достоверно снизилась до 63 ± 2 уд/мин (p < 0,05). Анализ влияния Хомвиотензина на чувствительность тканей к инсулину выявил зависимость данного показателя углеводного обмена от выраженности антигипертензивного эффекта препарата. Статистически достоверное снижение индекса инсулинорезистентности НОМА на 27,6 % отмечено в группе пациентов, достигших целевого уровня АД. При этом выявлена положительная корреляция между снижением индекса НОМА и содержанием триглицеридов в сыворотке крови (r = +0,34; p < 0,05). Также отмечена обратная корреляционная связь между степенью снижения индекса НОМА и суточной дозой Хомвиотензина, необходимой для достижения целевого уровня АД (r = -0,39; p < 0,05), указывающая на то, что улучшение чувствительности тканей к инсулину зависело от дозы препарата. Применение Хомвиотензина у пациентов с ГБ и метаболическим синдромом не сопровождалось ухудшением показателей липидного обмена. Более того, у больных с исходно повышенным уровнем триглицеридов (ТГ) отмечено достоверное снижение содержания ТГ с 3,5 ± 0,4 до 1,7 ± 0,3 ммоль/л (p < 0,05) [8].

Благоприятные метаболические эффекты Хомвиотензина были продемонстрированы в исследовании Т.В. Туровской (25 пациентов с мягкой и умеренной ГБ I, II стадии в сочетании с метаболическим синдромом, доза препарата 4–6 таблеток в сутки, период наблюдения 8 недель). На фоне нормализации АД в среднем по группе отмечено достоверное снижение индекса НОМА на 24 %: с 4,2 ± 2,6 до 3,6 ± 1,8 (p < 0,05), что свидетельствует в пользу улучшения углеводного обмена за счет уменьшения выраженности инсулинорезистентности. Позитивный характер носила также динамика показателей липидного спектра под влиянием терапии Хомвиотензином (табл. 1).

Под влиянием терапии отмечено также улучшение пуринового обмена, о чем свидетельствует динамика содержания мочевой кислоты в крови (до лечения — 337,6 ± 13,4 мкмоль/л, после — 303,8 ± 15,2 мкмоль/л, p < 0,05) [9]. Мочевая кислота признана «новым» фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, так как в ряде исследований (PIUMA, LIFE и др.) доказано ее влияние на прогноз у здоровых лиц, больных ГБ и подагрой. Учитывая prognostическое значение урикемии, а также высокую частоту ее возникновения на фоне применения диуретиков, особенно в высоких дозах, позитивное влияние антигипертензивных препаратов на обмен мочевой кислоты рассматривается как дополнительный благоприятный эффект терапии.

Оптимизация пуринового обмена под влиянием Хомвиотензина была продемонстрирована также в работе Е.П. Свищенко и соавт. при обследовании 30 пациентов с мягкой и умеренной ГБ I, II стадии (доза препарата 4–6 таблеток в сутки, период наблюдения 8 недель). Терапия Хомвиотензином в течение 1 мес. привела к достоверному (p < 0,05) снижению содержания мочевой кислоты в крови больных с ГБ: с 327,9 ± 14,9 до 292,5 ± 16,1 мкмоль/л. Терапия Хомвиотензином не оказала влияния на выраженность инсулинорезистентности и уровень глюкозы в крови больных с ГБ, по данным глюкозотолерантного теста. На фоне выявленной гиперинсулинемии (как натощак, так и при глюкозной нагрузке) уровень гликемии у всех обследованных больных с ГБ оставался в пределах нормы в течение всего периода исследования (табл. 2), что можно расширять как положительную черту этого комплексного гомеопатического антигипертензивного средства [5].

Распространенность ГБ среди лиц молодого и среднего возраста неуклонно растет, при этом в данной возрастной группе повышенный уровень АД чаще регистрируется у мужчин. Длительность терапии предъявляет к антигипертензивным препаратам дополнительные требования по безопасности и переносимости, а у мужчин, в частности, к отсутствию негативного влияния на половую функцию. В Массачусетском исследовании по изучению процессов старения мужчины (MMAS, 1994) установлено, что частота эректильной дисфункции среди пациентов с ГБ, получающих антигипертензивную терапию, составляет около 15 %. Среди антигипертензивных препаратов чаще других ее развитию способствуют тиазидные диуретики и блокаторы β-адренорецепторов. Кроме того, нарушения эндотелиальной функции и сосудистого тонуса при ГБ также создают условия для развития эректильной дисфункции. Именно поэтому поиск антигипертензивных препаратов, не ухудшающих качество половой функции у мужчин, является одной из актуальных задач современной фармакологии, так как во многих случаях это может повлиять на приверженность к лечению больного ГБ.

В связи с этим интерес представляют данные работы И.А. Бабюк и соавт., в которой изучалась эффективность и безопасность применения Хомвиотензина с оцен-

кой его влияния на сексуальную функцию пациентов. В исследовании приняли участие 20 больных мужского пола в возрасте 41–52 лет с мягкой и умеренной ГБ I и II стадии (доза препарата 2–4 таблетки в сутки, срок наблюдения 4 нед.). Терапия Хомвиотензином в среднем по группе привела к нормализации АД (у 15 пациентов достигнут целевой его уровень). Снижение АД не сопровождалось отрицательным влиянием на показатели половой функции обследованных пациентов. В процессе терапии отмечались нормальные показатели эректильной функции, нарушений I, II и III степени выявлено не было [10]. Таким образом, Хомвиотензин не оказывает негативного влияния на половую функцию у мужчин с ГБ, что дает возможность применять его в качестве монотерапии при мягкой ГБ или включать в комбинированную терапию при ограничении применения тиазидных диуретиков или блокаторов β-адренорецепторов ввиду переносимости этих средств из-за развития эректильной дисфункции.

Необходимо отметить, что в рамках всех описанных исследований препарата Хомвиотензин побочные эффекты терапии встречались редко, были выражены незначительно и не требовали отмены лечения.

Из данных клинических исследований, осуществленных в ведущих кардиологических клиниках Украины, очевидным является тот факт, что Хомвиотензин является эффективным средством для лечения больных ГБ с мягким и постепенным началом действия и стабильным эффектом при длительном применении. Важным, в том числе и с протективной точки зрения, свойством Хомвиотензина является его способность корригировать нарушенный циркадный ритм АД и улучшать показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики. К тому же Хомвиотензин демонстрирует благоприятный метаболический профиль: его применение не сопровождается ухудшением показателей липидного и углеводного обмена у больных ГБ, а также у пациентов с ГБ в комбинации с метаболическим синдромом, а в ряде случаев препарат оказывает положительный эффект на обмен углево-

дов, липидов и мочевой кислоты. Применение Хомвиотензина у мужчин не сопровождается ухудшением половой функции. Переопределенные качества комплексного гомеопатического препарата Хомвиотензин позволяют рекомендовать его для лечения больных с мягкой и умеренной ГБ в разных клинических ситуациях.

Литература

- Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // Lancet. — 2002. — Vol. 350. — P. 1903–1913.
- Mancia G. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertens. — 2009. — Vol. 27. — P. 2121–2158.
- Wolf-Maier K., Cooper R.S., Kramer H. et al. Hypertension treatment and control in five european countries, Canada and United States // Hypertens. — 2004. — Vol. 43. — P. 7–10.
- Горбась И.М. Оценка распространенности и контроля артериальной гипертензии среди населения Украины // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 229. — С. 22–24.
- Свищенко Е.П., Мищенко Л.А. Фитотерапия артериальной гипертензии с позиций доказательной медицины. — К.: Морион, 2009. — С. 57–58.
- Ена Л.М., Купраш Л.П., Рудая Э.С. и соавт. Хомвиотензин в лечении больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Фитотерапия. — 2003. — № 1–2. — С. 3–10.
- Малая Л.Т., Коваль С.Н., Снегурская И.А. Клиническая и гемодинамическая эффективность Хомвиотензина у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией // Фитотерапия. — 2004. — № 2. — С. 23–28.
- Коваль С.Н., Мысиченко О.В. Влияние комбинированной терапии Хомвиотензином и Хомвио-Ревманом на течение гипертонической болезни, ассоциированной с метаболическим синдромом и гиперурикемией // Ліки України. — 2008. — № 118 (2). — С. 70–74.
- Туровская Т.В. Эффективность препарата хомвиотензин у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией, ассоциированной с метаболическим синдромом // Семейная медицина. — 2010. — № 4. — С. 101–106.
- Бабюк И.А., Вагунин Н.Т. Клинический опыт использования гипотензивного препарата «Хомвиотензин» у мужчин и его влияние на эректильную функцию // Дерматовенерология, косметология, сексологическая. — 2007. — № 10. — С. 374–378.