

ПРИМЕНЕНИЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Шакула А.В., доктор медицинских наук, профессор,
Некрасов В.И., доктор медицинских наук, профессор,
Щегольков А.М., доктор медицинских наук, профессор,
Климко В.В., кандидат медицинских наук, доцент,
Ярошенко В.П., доктор медицинских наук,
Дергачева Л.И., доцент.

РНЦ восстановительной медицины и курортологии, Центральная поликлиника «Газпром»,
 ГИУВ МО РФ, Москва

Aртериальная гипертензия (АГ) относится к числу наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ); ей страдает более 1 млрд населения земного шара. С повышением АД связано до 40% общей смертности, 69% мозговых инсультов и 49% коронарных событий [4]. АГ является одним из основных факторов риска развития ССЗ и их осложнений. В России повышенный уровень АД имеют более 39% мужчин и 41% женщин. АГ протекает бессимптомно и обнаруживается при случайном измерении АД. Однако о наличии повышенного АД знают только 37% мужчин и 58% женщин, лечатся соответственно лишь 21 и 45% пациентов, причем эффективно – только 5 и 17% [2]. Повышение АД всего лишь на 10 мм рт. ст., как показало Фремингемское исследование, увеличивает риск развития ССЗ на 30%. Поэтому основная цель лечения больного АГ – это снижение общего риска ССЗ и смертности. Необходимость длительной, по сути, пожизненной терапии АГ независимо от ее стадии и

степени тяжести в настоящее время не вызывает сомнения.

Поскольку препараты для лечения АГ следует принимать регулярно, к антигипертензивным средствам предъявляют определенные требования: препарат должен эффективно снижать АД, обладать продолжительным действием, быть хорошо переносимым, не вызывать синдрома отмены при внезапном прекращении его применения, не вызывать нежелательных метаболических эффектов, снижать частоту осложнений, быть относительно недорогим.

В настоящее время актуален поиск новых препаратов, способствующих снижению АД и нормализации микроциркуляции [1, 4, 6]. К числу таких средств можно отнести дигидрокверцетин, в состав которого входит биофлавонOID – дигидрокверцетин, получаемый из древесины сибирской лиственницы, оказывающий стимулирующее действие на тканевый кровоток, стабилизирующий барьерную функцию микрососудов, снижающий проницаемость стенок капилляров и тем самым способству-

ющий снижению застойных явлений в микроциркуляторном русле, нормализации АД.

Нами изучена эффективность комплексного лечения больных гипертонической болезнью (ГБ) в амбулаторно-поликлинических условиях с применением дигидрокверцетина (Капилар, ОАО ДИОД, Москва).

Обследованы 40 больных ГБ II степени (классификация ВОЗ/МОАГ, 1999), находящихся под наблюдением кардиолога поликлиники. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Все пациенты методом случайного распределения были разделены на 2 группы: основную (1-я) и контрольную (2-я) – по 20 пациентов в каждой. По возрасту и сопутствующей патологии группы существенно не отличались. Критериями исключения были тяжелые ССЗ (стенокардия IV ФК, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность III–IV ФК, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 мес, сахарный диабет типа 1 или декомпенсированный

сахарный диабет типа 2, вторичная гипертензия (рено-васкулярная, тиреотоксикоз, болезнь Иценко – Кушинга, феохромоцитома), тяжелая почечная недостаточность, повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более, онкологические заболевания.

На приеме большинство больных жаловались на головную боль, головокружение, общую слабость, нарушения сна, снижение работоспособности, лабильность уровня АД.

Всех пациентов обследовали по разработанной комплексной программе. Наряду с тщательным изучением жалоб, анамнеза болезни и жизни, динамики объективных данных проводили суточное мониторирование АД (СМАД), исследовали состояние кардиореспираторной системы, проводили электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), компьютерный анализ низкочастотных морфологических вариаций комплекса QRST с помощью прибора «КардиоВизор». Из лабораторных методов наряду с общеклиническими исследованиями крови, мочи изучали газовый состав и липидный спектр крови.

Все больные получали комплексное лечение в течение 1 мес, которое включало: немедикаментозную коррекцию факторов риска, лечебную физкультуру в виде комплекса лечебной гимнастики и дозированной ходьбы 3 раза в неделю, физиотерапевтические процедуры: массаж шейно-грудного отдела позвоночника, лазеротерапию, медикаментозное лечение включало прием диуретиков, β -блокаторов или антиагонистов кальция, инги-

Клиническая характеристика больных

Таблица 1.

Показатель	Частота или выраженность признака
Пол, м/ж, %	17/23 (42,5/57,5)
Возраст, годы	47,3 \pm 6,5
Длительность ГБ, годы	12,0 \pm 7,0
Исходный уровень САД, мм рт. ст.	154,3 \pm 10,5
Исходный уровень ДАД, мм рт. ст.	92,7 \pm 9,3
Количество факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений	2,6 \pm 1,2
Количество поражений органов-мишеней	1,6 \pm 0,9

биторов аngiotenzinпревращающего фермента. Больные 1-й, основной, группы в дополнение к базовой терапии принимали дигидрокверцетин: по 3 таблетки утром и в обед, а также 2 таблетки вечером во время приема пищи (всего 80 мг/сут дигидрокверцетина).

В целом результаты лечения больных могут быть охарактеризованы как положительные в обеих группах, но лучшие результаты получены в 1-й группе. У больных раньше, чем в контрольной группе, началось снижение уровня АД и шло более быстрыми темпами, практически у всех исчезла головная боль, нормализовался сон, повысилась работоспособность.

Основные показатели СМАД у обследованных в ходе лечения представлены в табл. 2. По окончании лечения в обеих группах отмечено достоверное снижение как среднего САД, так и ДАД, однако в 1-й группе снижение соответствующих показателей составило 13,1 и 13,4%, а во 2-й – 12,2 и 9,4%.

В настоящее время большое значение придается повышению вариабельности АД как

независимому фактору риска поражения органов-мишеней и неблагоприятному прогнозу у больных ГБ. Вариабельность АД тесно коррелирует с гипертрофией миокарда левого желудочка и его ремоделированием, уровнем креатинина сыворотки крови и тяжестью гипертонической ретинопатии.

В нашем исследовании повышенная вариабельность дневного и ночного САД наблюдалась у 49% пациентов контрольной и 53% – основной группы. В результате лечения вариабельность дневного САД и ночного ДАД у пациентов обеих групп пришла к норме. Вариабельность ночного САД у больных 2-й группы (базовая терапия) осталась повышенной (12,9 \pm 2,0 мм рт. ст.), а при комплексном лечении нормализовалась (10,7 \pm 1,4 мм рт. ст.; $p<0,05$). Показатели ПАД у больных 1-й группы уменьшились на 17,6%, 2-й – на 16,3%. В обеих группах произошло достоверное снижение нагрузки САД и ДАД как днем, так и ночью. Уровень ночного снижения САД и ДАД в контроле и ДАД в 1-й группе соответствовал нормальным

Таблица 2. Динамика показателей СМАД у больных ГБ в результате реабилитационного лечения (M±m)				
Показатели СМАД	Контроль		Основная группа	
	А	Б	А	Б
Среднесуточные показатели				
САД, мм рт. ст.	155,6±4,4	124,3±3,9*	154,4±4,3	121,3±3,3*
ДАД, мм рт. ст.	96,9±2,2	84,3±2,9	97,3±2,3	83,5±2,4*
ПАД, мм рт. ст.	55,6±1,1	52,2±1,4	54,5±1,5	49,6±1,4*
Среднедневные показатели				
САД ср., мм рт. ст.	156,2±4,9	137,2±4,7*	154,4±4,8	133,2±4,6**
ДАД ср., мм рт. ст.	94,1±4,1	85,1±4,0*	93,7±3,9	81,2±3,8*
Вар.САД, мм рт. ст.	15,6±1,6	14,8±2,2	15,5±2,4	14,2±1,9
Вар. ДАД, мм рт. ст.	12,8±1,7	11,5±1,8	12,6±2,4	10,7±1,7
ИВ САД, %	55,3±3,6	40,3±2,9**	59,5±4,5	31,8±3,8**
ИВ ДАД, %	59,9±5,7	34,8±5,4**	57,6±4,7	29,3±4,0**
Средненочные показатели				
САД ср., мм рт. ст.	139,6±4,6	120,1±4,2**	141,3±4,6	117,9±4,1**
ДАД ср., мм рт. ст.	84,3±3,7	73,6±3,8*	83,3±3,9	72,2±3,6**
Вар. САД, мм рт. ст.	14,2±1,8	11,9±2,0	14,3±1,6	10,7±1,4*
Вар. ДАД, мм рт. ст.	12,9±2,2	11,8±1,8	13,3±1,5	10,7±1,8
ИВ САД, %	61,8±4,6	36,3±4,1**	59,4±5,0	33,4±4,8**
ИВ ДАД, %	58,3±4,4	30,5±3,4**	55,6±4,9	23,1±4,1**
Степень ночного снижения АД				
СИ САД, %	8,8±1,6	8,9±1,4	10,7±1,7	11,8±1,6
СИ ДАД, %	12,9±1,8	14,1±1,7	13,2±1,6	16,3±1,8

Примечание. ПАД - пульсовое АД; СутИМ - суточный индекс; Вар - вариабельность; ИВ - индекс времени. Здесь и в последующих таблицах: А - до лечения; Б - после него; * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$.

показателям и в процессе реабилитации существенных изменений не претерпел.

При исследовании показателей центральной гемодинамики в обеих группах в процессе восстановительного лечения отмечены тенденция к формированию более благоприятного эукинетического типа кровообращения, увеличение пропульсивной способности миокарда. Улучшение

микроциркуляции и оксигениации крови способствовали повышению толерантности к физической нагрузке (ТФН) и показателей гемодинамики (табл. 3).

При оценке результатов реабилитации с помощью прибора «КардиоВизор» получены следующие данные: показатель «Миокард» в контрольной группе до и после лечения – соответственно

$19,21\pm1,3$ и $18,76\pm1,4\%$, в основной – $19,18\pm1,4$ и $17,7\pm1,3\%$ ($p<0,05$); показатель «Ритм» – в контроле $49,5\pm5,4$ и $37,2\pm4,9\%$, в основной группе – $48,9\pm4,4$ и $36,7\pm3,4\%$ ($p<0,05$).

Уменьшение показателя «Ритм» свидетельствует об улучшении вегетативной регуляции ритма сердца за счет снижения активности симпатического отдела нервной системы и усиления парасимпатических влияний.

Динамика показателей функции внешнего дыхания (ФВД) представлена в табл. 4.

Как видно из данных таблицы 4, предложенная комплексная программа с включением Капилара способствовала статистически достоверному увеличению показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, улучшению бронхиальной проходимости (прирост ОФВ1, индекса Тиффно, МОС). Капилар не оказывает прямого влияния на показатели ФВД; его вентиляционно-перфузионные эффекты опосредованы воздействием на центральную и периферическую гемодинамику, и прежде всего на показатели микроциркуляции. Так, происходят положительные изменения механики дыхания, улучшаются вентиляционная функция легких и газовый состав крови. Динамика кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови представлена в табл. 5.

При биохимических исследованиях крови существенных изменений показателей свертывающей системы в группах не выявлено. При анализе показателей липидного спектра крови у больных, получавших дигидрокверцетин, отмечено достоверное по сравнению с

Таблица 3.

Изменение показателей гемодинамики и ТФН в ходе реабилитации (M±m)

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	А	Б	А	Б
СИ, л/м2	2,71±0,17	2,65±0,16	2,71±0,12	2,66±0,15
ФИ, %	52,3±1,4	54,4±1,6*	52,5±1,3	55,2±1,4*
ΔΔАср., мм рт. ст.	24,8±3,3	18,2±3,1	24,3±3,6	17,7±3,4
ТФН, Вт	95,6±4,3	110,0±5,1	94,7±4,4	115,3±4,3*

Примечание. СИ – сердечный индекс; ФИ – функциональный индекс; ΔΔАср. – среднее давление в легочной артерии.

контролем увеличение показателя ХС ЛПВП; остальные показатели существенно не изменились.

Все больные были обследованы невропатологом в исходном периоде и после курса терапии. В результате проведенного лечения количество больных с жалобами на головную боль уменьшилось с 84 до 9% в 1-й, основной, и с 80 до 33% – в контрольной группе. Жалобы астеноневротического круга, которые отмечались практически всеми пациентами, исчезли полностью у 71% обследованных 1-й и у 40% – 2-й

группы и значительно уменьшились соответственно у 33 и 22% больных.

Таким образом, при дополнении лечения приемом Капиллара отмечено улучшение показателей ФВД, центральной и периферической гемодинамики, оксигенации крови, что привело к повышению ТФН, улучшению психоэмоционального состояния больных и в итоге – к усилению лечебного эффекта.

Из данных литературы известно, что течение АГ сопровождается ухудшением эндотелийзависимой вазодилатации,

в которой существенную роль играет путь L-аргинин – оксид азота (NO). Клинические исследования продемонстрировали существенное снижение уровня циркулирующих метаболитов NO у больных АГ [1, 3, 5, 7], а также повышенные тромбообразование и агрегацию тромбоцитов. Видимо, это результат повышенной трансформации NO в перокси-нитрит (ONO⁻).

Установлено, что при АГ возникает в той или иной степени выраженный окислительный стресс, обусловленный преобладанием продуктов свободно-радикального окисления липидов над суммарной активностью ферментов антиоксидантной защиты эритроцитов. С оксидативными повреждениями связывают процессы старения и развитие сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза, АГ, катаракты и других болезней «оксидативного стресса» [3, 5, 6].

При длительном воздействии различных повреждающих факторов (таких, как гипоксия, интоксикация, воспаление, гемодинамическая перегрузка) развивается дисфункция эндотелия. Важнейшую роль в этом отводят дислипидемии, гипергликемии, курению, АГ. При дисфункции эндотелия, во-первых, нарушается равновесие между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами, во-вторых, извращается реакция эндотелия на внешние стимулы; т.е. вещества, которые в норме являются вазодилататорами (например, ацетилхолин), оказывают сосудосуживающее действие [5, 7].

Таблица 4.

Динамика ФВД в результате лечения (в %, M±m)

Показатель	Контроль		Основная группа	
	А	Б	А	Б
ЖЕЛ	90,8±4,2	108,7±3,6*	92,2±2,4	110,3±5,2*
ФЖЕЛ	87,8±3,9	98,5±4,7	90,3±2,3	108,8±3,8*
ОФВ1	85,7±4,6	98,6±4,6	88,5±4,3	115,3±4,7
ОФВ1/ЖЕЛ	80,7±4,4	84,5±4,4	79,0±4,5	86,3±4,7
МОС25	82,3±5,7	98,9±5,6	89,3±5,8	100,6±5,1
МОС50	91,2±5,3	104,2±5,5	94,4±6,1	112,5±5,4
МОС75	92,4±5,7	106,4±5,3	94,1±6,7	111,5±4,8
МВЛ	79,7±4,3	90,5±5,4	81,1±3,3	94,5±4,8

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная ЖЕЛ; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 с; МОС – средняя максимальная объемная скорость (на разном уровне) от ФЖЕЛ; МВЛ – минутная вентиляция легких.

НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА ВАШЕГО СЕРДЦА И СОСУДОВ

КАПИЛАР создан на основе биофлавоноида лиственницы сибирской - дигидрокверцетина.
Капилар – лидер по количеству клинических исследований (более 20).

Капилар включен в клинические рекомендации для специалистов восстановительной медицины, терапевтов, кардиологов, пульмонологов, эндокринологов, невропатологов, хирургов лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждений

«Применение биологически активной добавки «Капилар» в медицинской практике»



“Здоровье человека определяется...
 здоровьем его капилляров.”

Доктор А.С. Залманов

КАПИЛАР®

1 таб. содержит
10 мг дигидрокверцетина

КАПИЛАР прошел клинические исследования в ГНИЦ профилактической медицины Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Институте мозга человека РАН, Центральном военно-клиническом авиационном госпитале, Российском университете дружбы народов.

**В результате реабилитации с применением препарата
«Капилар» в дозе 8 таблеток в сутки:**

- нормализуется артериальное давление;
- увеличивается количество функционирующих капилляров;
- улучшаются реологические показатели крови;
- снижается проницаемость капилляров;
- уменьшается агрегация эритроцитов



www.procapilar.ru

СГР № RU.77.99.11.003.E.017042.04.11

В связи с этим АГ рассматривают как прогрессирующий ишемический синдром с микроциркуляторными нарушениями, а также ухудшением эндотелийзависимой вазоди-

латации. Именно поэтому не наблюдается полного эффекта при контроле АД, позволяющего предупреждать сердечно-сосудистые осложнения при АГ, и требуются новые тера-

певтические подходы, включающие возможность воздействия на микроциркуляцию, функцию эндотелия и снижение процессов «оксидативного стресса» [1, 3, 5, 7].

В результате реабилитации с применением дигидрокверцетина (Капилар) улучшаются реологические показатели; рост скорости кровотока по микрососудам приводит к снижению зернистости потока эритроцитов и уменьшению их агрегации. Участки очагового стаза, как правило, отсутствуют. В результате увеличивается число функционирующих капилляров, уменьшается выраженность спазма артериол, отмечается тенденция к нормализации артериоловенулярного соотношения диаметров

Таблица 5.

Динамика ФВД в результате лечения (в %, M±m)

Показатель	Контроль		Основная группа	
	А	Б	А	Б
pH	7,38±0,03	7,37±0,02	7,40±0,03	7,39±0,02
pCO ₂ , мм рт. ст.	41,4±1,44	39,3±1,33	41,5±1,34	39,4±1,44
pO ₂ мм рт. ст.	71,0±1,73	73,6±1,81	70,8±1,6	75,2±1,4*
Общий CO ₂ плазмы, ммол/л	23,95±1,6	23,93±1,3	23,84±1,6	23,79±1,4
AB, ммол/л	23,0±1,6	22,9±1,4	22,4±0,9	23,0±1,1
BE, ммол/л	-2,4±0,4	-2,5±0,3	-2,3±0,4	-2,4±0,3
SB, ммол/л	23,6±0,6	23,4±0,5	23,1±0,6	23,5±0,4

микрососудов. Структурные изменения микрососудов сохраняются, но в отдельных случаях наблюдается тенденция к уменьшению степени расширения сосудов посткапиллярно-венулярного звена, кроме того, менее выраженной становится неравномерность их диаметра на протяжении микрососуда, что свидетельствует об ослаблении застойных явлений [5, 8].

Проведенное исследование показало высокую клиническую эффективность дигидрокверцетина – препарат не влиял на показатели углеводного и липидного обмена, что указывает на его метаболическую нейтральность [1, 6, 8]. Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, улучшение общего самочувствия (уменьшение или исчезновение одышки, повышение актив-

ности, улучшение сна). Гипотензивный эффект Капилара, по-видимому, обусловлен его вазопротекторными свойствами за счет коррекции дисфункции эндотелия и восстановления NO. Препарат может широко применяться в лечении больных ГБ как дополнение (но не альтернатива) к стандартной терапии гипотензивными препаратами.

Литература:

1. Бритов А. И., Апарина Т. В. Роль Капилара в коррекции метаболических нарушений у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией // Лечащий врач. –2006; 3.
2. ВНОК. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004 (приложение 4).
3. Джанашия П. Х., Сороколетов С. М., Жиляев Е. В. и соавт. Нарушения реологических свойств крови у больных ИБС и гипертонической болезнью. Попытка выделения групп риска // Реологические исследования в медицине. – 1997; 1: 68–74.
4. Карпов Ю. А. Комбинированная терапия артериальной гипертонии – эффект контроля и успех лечения // Русский медицинский журнал. – 2006; 14 (20): 1458–1461.
5. Китаева Н. Д., Шабанов В. А., Левин Г. Я. И соавт. Микроэрогические нарушения эритроцитов у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 1991; 31 (1): 51–53.
6. Плотников М. Б., Тюкавкина Н. А., Плотникова Т. М. Лекарственные препараты на основе диквертина. – Томск: Из-во Томского ун-та. – 2005; 36–37.
7. Шабанов В. А., Левин Г. Я., Терехина Е. В. Изменение гемореологии при артериальной гипертензии // Реологические исследования в медицине. – 1997; 1: 84–93.
8. Щегольков А. М., Белякин С. А., Шакула А. В. и соавт. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования с применением дигидрокверцетина // Вестник восстановительной медицины. – 2007; 3 (21): 93–96.