

О.А. НАГИБОВИЧ, д.м.н., доцент, Н.А. ШУКИНА, Е.В. КУЗНЕЦОВА,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, С.-Петербург

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

АД НОРМА® ФОРТЕ И АД НОРМА® В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Представлены результаты исследования по оценке эффективности и безопасности БАД к пище АД Норма® и АД Норма® форте в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1-й и 2-й степени. Установлено, что комбинированная терапия в варианте энalapрила и БАД к пище эффективнее монотерапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Выявлено, что прием АД Норма® форте и АД Норма® в стандартной дозе стабилизирует действие комбинированного лечения, контролируя систолическую и диастолическую АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, биологически активные добавки к пище, комбинированная терапия

ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что контроль АД необходим для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и высокой смертности. Имеется широкий арсенал средств для лечения АГ. Основу врачебных назначений при лечении АГ составляют четыре группы препаратов (ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, диуретики и антагонисты кальция), на долю которых в России приходится 88% от всех назначений [3]. Среди них наиболее часто назначаемыми остаются препараты из группы ингибиторов АПФ, которые ранее назначали 64,7–88,7% [1, 4, 5], а в 2008 г. уже 95,8% врачей [3]. Несмотря на высокую осведомленность о наличии заболевания (77,9% больных), принимают антигипертензивные препараты лишь только 59,4%, из них эффективно лечатся только 21,5% пациентов [2]. В этой связи представляется уместным подключение к лечению препарата на основе лекарственного растения как вариант перехода от монотерапии к политерапии. Преимуществом лекарственных растений является также их малая токсичность и возможность длительного применения без существенных побочных явлений [6]. Можно предположить, что комбинация действенных и хорошо

переносимых антигипертензивных препаратов и БАД к пище поможет сократить число пациентов, плохо отвечающих на антигипертензивную терапию, и облегчит для врача принятие решений по тактике ведения больного АГ.

Прием БАД к пище АД Норма® форте, содержащей экстракт плодов аронии, экстракт плодов боярышника, бутоны софоры японской, сушеницы топяную, витамины С и Е, окись магния и цитрат калия, способствует расширению сосудов головного мозга и сердца, снижению уровня холестерина и вязкости крови, уменьшению частоты и увеличению силы сердечных сокращений, укреплению стенок сосудов, снятию нервного возбуждения и нормализации сна. Препарат принимается в дозе 1 капсула (0,35 г) дважды в сутки во время еды.

Прием БАД к пище АД Норма®, содержащей порошок плодов аронии, экстракт плодов боярышника, способствует снижению АД и уровня холестерина в крови, укреплению стенок кровеносных сосудов, улучшению кровообращения сердца и мозга благодаря расширению сосудов. Препарат принимается в дозе 1–2 капсулы (0,3 г) дважды в сутки во время еды. Опыт широкого постмаркетингового применения препарата АД Норма® продемонстрировал хорошую эффективность и переносимость.

Целью исследования явилась оценка антигипертензивного эффекта и безопасности

20-дневного курса лечения БАД АД Норма®форте в дозе 1 капсула дважды в сутки в комбинации с эналаприлом в дозе 10 мг однократно в сутки и 30-дневного курса лечения БАД АД Норма® в дозе 1 капсула дважды в сутки в комбинации с эналаприлом в дозе 10 мг однократно в сутки в сравнении с монотерапией эналаприлом в дозе 10 мг однократно в сутки у пациентов с АГ 1-й и 2-й степени.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В июне-июле 2012 г. проведено одноцентровое рандомизированное двойное слепое с плацебо-контролем в параллельных группах пациентов исследование. Продолжительность участия в программе для каждого пациента составила от 35 до 45 суток (от 4 до 5 визитов). Исследование включало период скринингового отбора продолжительностью до 5 дней (с визита 1 по визит 2). Двадцатидневный период двойной слепой терапии (с визита 2 по 3 для пациентов, принимающих БАД АД Норма®форте) либо 30-дневный период двойной слепой терапии (с визита 2 по 4 для пациентов, принимающих БАД АД Норма® либо плацебо). Спустя 10 дней после приема последней дозы исследуемых БАД производился финальный визит (4 либо 5 соответственно) с целью выявления пролонгированных эффектов и возможного развития серьезных нежелательных явлений. Пациенты во всех трех группах на протяжении всего участия в программе принимали эналаприл в дозе 10 мг/сут (табл. 1).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

После подписания информированного согласия в исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет, у которых ранее в условиях стационара был установлен диагноз «АГ 1-й или 2-й степени». До включения в программу все больные получали антигипертензивное лечение в виде монотерапии. Основными критериями исключения являлись тяжелая гипертензия, протеинурия в анамнезе (более 0,3 г/сут), беременность, вторичная АГ, сахарный диабет 1-го типа, сердечная недостаточность (3—4 класс по NYHA), инфаркт миокарда в течение 6 месяцев до визита 1, наличие в анамнезе нарушения мозгового кровообращения.

Оценку эффективности проводили на основании офисного измерения АД и самоконтроля. На приеме у врача-исследователя на визитах 1, 2, 3, 4, 5 в утренние часы фиксировали показания АД у пациента, находящегося в положении сидя в течение 5 минут. При каждом визите давление измерялось три раза с интервалом от 1 до 2 минут. За конечное (регистрируемое) значение принимается среднее из двух последних измерений АД.

Самоконтроль АД осуществлялся пациентом в течение всего периода участия в исследовании ежедневно утром (после сна) и вечером (перед сном). Учитывались значения систолического (АДс) и диастолического (АДд) АД, которые заносились в дневник АД. Далее на визитах и по окончании исследования дневник АД анализировался врачом-исследователем.

Таблица 1. Распределение больных по группам и их характеристика

Показатели	1-я группа, АД Норма®форте + эналаприл (n = 15)	2-я группа, АД Норма® + эналаприл (n = 15)	3-я группа, плацебо + эналаприл (n = 15)	p*
Пол, м/ж	11/4	10/5	12/3	НД
Возраст, лет	59,8 ± 10,4	59,7 ± 11,0	63,6 ± 8,9	НД
Длительность АГ, лет	10 (5; 15)	10 (4; 16)	9 (5; 25)	НД
Масса тела, кг	85,0 ± 11,0	95,8 ± 20,8	89,6 ± 10,5	НД
Сахарный диабет	2/15	7/15	7/15	НД

Примечание. * Сравнение между 1—2, 1—3, 2—3-й группами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные офисного измерения АД

Анализ динамики АД в обследованных группах приведен в *таблицах 2 и 3*. Видно, что только в 1—2-й группах больных наблюдалось существенное снижение АДс и АДд на визите 2. В то же время в группе сравнения наблюдалась тенденция ($p > 0,05$) к повышению изучаемых показателей.

На фоне комплексной медикаментозной терапии с АД Норматон® форте и АД Норматон® у больных АД оставалось значимо и постоянно сниженным по сравнению с исходным уровнем. В группе сравнения при введении плацебо к лечению изучаемые показатели не отличались от базальных уровней.

Исключение из комбинации АД Норматон® форте приводило на 10-е сутки после отмены к повышению АДс ($p > 0,05$) и АДд ($p > 0,05$). На финальном визите указанные показатели статистически значимо не отличались от исходного значения на визите 1. Исключение из комбинации АД Норматон® приводило на 10-е сутки после отмены к увеличению АДд ($p = 0,045$), уровень АДс практически не изменился. На финальном визите уровень АДд статистически значимо не отличался от исходного значения. В то же время значение АДс сохранилось ниже базального уровня на визите 1.

Данные домашнего измерения АД

Изменение уровней АД на фоне лечения в обследованных группах, по данным самоконтроля, приведено в *таблицах 4, 5, 6*.

Таблица 2. Динамика систолического АД на фоне комплексной терапии

Показатель	Визиты	1-я группа, АД Норматон® форте + эналаприл (n = 15)	2-я группа, АД Норматон® + эналаприл (n = 15)	3-я группа, плацебо + эналаприл (n = 15)	*
АДс, мм рт. ст.	1	146 ± 18	142 ± 17	133 ± 19	НД
	2	135 ± 12	134 ± 16	136 ± 19	НД
	3	136 ± 15	133 ± 20	130 ± 19	НД
	4	138 ± 15	131 ± 18	131 ± 18	НД
	5	-	134 ± 17	128 ± 12	НД
**		1—2, $p = 0,01$ 1—3, $p = 0,02$	1—2, $p = 0,02$ 1—3, $p = 0,002$ 1—4, $p = 0,002$ 1—5, $p = 0,005$	НД	

Примечание. * Сравнение между 1—2, 1—3, 2—3-й группами.

** Сравнение между визитами 1—2, 1—3, 1—4, 1—5, 2—3, 2—4, 2—5, 3—4, 3—5, 4—5.

НД — нет статистически значимого отличия.

Таблица 3. Динамика диастолического АД на фоне комплексной терапии

Показатель	Визиты	1-я группа, АД Норматон® форте + эналаприл (n = 15)	2-я группа, АД Норматон® + эналаприл (n = 15)	3-я группа, плацебо + эналаприл (n = 15)	*
АДд, мм рт. ст.	1	88 ± 7	85 ± 10	80 ± 13	1—3, $p = 0,048$
	2	82 ± 8	80 ± 9	82 ± 12	НД
	3	83 ± 6	79 ± 10	80 ± 11	НД
	4	85 ± 6	78 ± 10	80 ± 11	1—2, $p = 0,046$
	5	-	82 ± 10	78 ± 10	НД
**		1—2, $p = 0,01$ 1—3, $p = 0,04$	1—2, $p = 0,04$ 1—3, $p = 0,03$ 1—4, $p = 0,005$ 4—5, $p = 0,045$	НД	

Примечание. * Сравнение между 1—2, 1—3, 2—3-й группами.

** Сравнение между визитами 1—2, 1—3, 1—4, 1—5, 2—3, 2—4, 2—5, 3—4, 3—5, 4—5.

НД — нет статистически значимого отличия.

Проведенный анализ полученных данных не выявил устойчивой тенденции к понижению (повышению) АД в изученных группах больных в период комбинированного лечения по сравнению с периодом монотерапии. Также не были установлены существенные различия по усредненным показателям в разные периоды лечения между группами пациентов.

Несмотря на то что, по данным самоконтроля, среднегрупповые значения АД не изменились, сроки достижения максимального антигипертензивного эффекта несколько отличались в обследованных группах (табл. 7).

ДАС в утренние и вечерние часы быстрее достигало минимального значения у пациентов, принимающих БАД к пище, особенно у тех, кто принимал

АД Норма®форте. Подобная закономерность наблюдалась и при изучении АДд. Кроме того, данные самоконтроля указывали на разный антигипертензивный профиль действия комбинированной терапии (табл. 8, 9).

Так, при рассмотрении данных по принципу «утро — вечер» было установлено, что в каждой группе у одной части больных утреннее значение не отличалось от вечернего (АД не изменилось), у второй — утреннее значение превышало вечернее (АД понизилось), у третьей — вечерние цифры превосходили утренние (АД повысилось).

При сравнении с плацебо комбинация, в состав которой входил АД Норма®форте, способствовала более частому ($p < 0,05$) снижению в вечернее

Таблица 4. Динамика среднегруппового значения АД в 1-й группе (АД Норма®форте + эналаприл) по результатам самоконтроля

	Лечение				Лечение	
	до (n = 45)	на фоне (n = 290)	Δ АД	p	после (n = 105)	p
АДс, мм рт. ст., утро	142 ± 18	140 ± 14	-2	НД	142 ± 14	НД
АДс, мм рт. ст., вечер	131 ± 15	132 ± 13	+1	НД	131 ± 12	НД
АДд, мм рт. ст., утро	84 ± 12	84 ± 12	0	НД	83 ± 10	НД
АДд, мм рт. ст., вечер	81 ± 14	81 ± 14	0	НД	78 ± 12	НД

Примечание. * n — количество измерений. НД — нет статистически значимого отличия.

Таблица 5. Динамика среднегруппового значения АД во 2-й группе (АД Норма® + эналаприл) по результатам самоконтроля

	Лечение				Лечение	
	до (n = 41)	на фоне (n = 380)	Δ АД	p	после (n = 110)	p
АДс, мм рт. ст., утро	143 ± 18	140 ± 16	-3	НД	138 ± 15	НД
АДс, мм рт. ст., вечер	139 ± 17	140 ± 16	+1	НД	140 ± 14	НД
АДд, мм рт. ст., утро	85 ± 10	82 ± 10	-2	НД	83 ± 10	НД
АДд, мм рт. ст., вечер	82 ± 11	81 ± 11	-1	НД	82 ± 10	НД

Примечание. * n — количество измерений. НД — нет статистически значимого отличия.

Таблица 6. Динамика среднегруппового значения АД в 3-й группе (плацебо + эналаприл) по результатам самоконтроля

	Лечение				Лечение	
	до (n = 40)	на фоне (n = 409)	Δ АД	p	после (n = 110)	p
АДс, мм рт. ст., утро	141 ± 17	142 ± 18	+1	НД	139 ± 19	НД
АДс, мм рт. ст., вечер	141 ± 19	140 ± 19	-1	НД	137 ± 19	НД
АДд, мм рт. ст., утро	80 ± 13	82 ± 11	+2	НД	79 ± 11	НД
АДд, мм рт. ст., вечер	80 ± 12	81 ± 12	+1	НД	79 ± 11	НД

Примечание. * n — количество измерений. НД — нет статистически значимого отличия.

Таблица 7. Медиана времени наступления максимального антигипертензивного эффекта на фоне комплексной терапии, дни

Показатель	1-я группа, АД Норма®форте + эналаприл (n = 15)	2-я группа, АД Норма® + эналаприл (n = 15)	3-я группа, плацебо + эналаприл (n = 15)	*
АДс, утро	7	11	13,5	1—3, p = 0,023 1—2, p = 0,028 2—3, НД
АДс, вечер	9	11	18,5	1—3, p = 0,017 1—2, НД 2—3, НД
АДд, утро	9	13	22	1—3, p = 0,02 1—2, НД 2—3, НД
АДд, вечер	9	14	20	1—3, p = 0,015 1—2, p = 0,037 2—3, НД

Примечание. * Сравнение между 1—2, 1—3, 2—3-й группами. НД — нет статистически значимого отличия.

время и АДс, и АДд. Напротив, комбинация, в состав которой входил АД Норма®, чаще приводила к снижению в утренние часы, причем только АДс.

Безопасность применения БАД АД-Норма® форте и АД Норма® в составе комплексной терапии

Включение в состав комплексной терапии БАД АД Норма® форте и АД Норма® не повлекло появле-

ния у пациентов каких-либо дополнительных жалоб на ухудшение состояния здоровья. При лабораторном исследовании крови и мочи не было отмечено гепато-, нефро-, гемато- и кардиотоксических эффектов БАД АД Норма® форте и АД Норма® при назначении их в комбинированной терапии (табл. 10). Серьезных нежелательных явлений за

Таблица 8. Сравнительная характеристика обследованных групп по частоте повышения, понижения или стабильности замеров АДс по результатам самоконтроля

Изменение АД (утро — вечер)	Урасч.	Кол-во раз, % от общего числа замеров давления	
Группы		1-я группа (n = 280)	2-я группа (n = 390)
АД не изменилось	1,55	3	6
АД понизилось	4,93*	61	42
АД повысилось	4,29*	36	52
Группы		1-я группа (n = 280)	3-я группа (n = 420)
АД не изменилось	2,08*	3	7
АД понизилось	2,49*	61	51
АД повысилось	1,59	36	42
Группы		2-я группа (n = 390)	3-я группа (n = 420)
АД не изменилось	0,56	6	7
АД понизилось	2,76*	42	51
АД повысилось	3,04*	52	42

Примечание. n — количество измерений АД. Утабл. = 1,64.

* Групповое различие статистически значимо при Урасч. > Утабл.

Таблица 9. Сравнительная характеристика обследованных групп по частоте повышения, понижения или стабильности замеров АДд по результатам самоконтроля

Изменение АД (утро — вечер)	Урасч.	Кол-во измерений, % от общего числа замеров давления	
Группы		1-я группа (n = 280)	2-я группа (n = 390)
АД не изменилось	0,74	10	12
АД понизилось	3,35*	61	48
АД повысилось	3,02*	29	40
Группы		1-я группа (n = 280)	3-я группа (n = 420)
АД не изменилось	1,17	10	13
АД понизилось	2,68*	61	50
АД повысилось	2,04*	29	37
Группы		2-я группа (n = 390)	3-я группа (n = 420)
АД не изменилось	0,46	12	13
АД понизилось	0,79	48	50
АД повысилось	1,12	40	37

Примечание. n — количество измерений АД. Утабл. = 1,64.

* Групповое различие статистически значимо при Урасч. > Утабл.

Таблица 10. Динамика некоторых лабораторных показателей на фоне комплексной терапии

Показатели	1-я группа, АД Норма®форте + эналаприл (n = 15)		2-я группа, АД Норма® + эналаприл (n = 15)		3-я группа, плацебо + эналаприл (n = 15)		*
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Гемоглобин, г/л	142 ± 13	138 ± 13, p = 0,011	145 ± 9	139 ± 12, p = 0,008	145 ± 11	138 ± 8, p = 0,001	НД
Эритроциты × 10 ¹² /л	4,8 ± 0,5	4,7 ± 0,5	4,8 ± 0,3	4,8 ± 0,4	4,9 ± 0,5	4,9 ± 0,4	НД
Лейкоциты × 10 ⁹ /л	5,8 ± 2,4	6,1 ± 1,8	5,2 ± 1,2	5,4 ± 1,2	5,6 ± 1,4	5,9 ± 1,0	НД
Тромбоциты × 10 ⁹ /л	318 ± 77	253 ± 76	345 ± 92	238 ± 72, p = 0,008	354 ± 95	227 ± 58, p = 0,000	НД
Случаи следовой протеинурии	1	3	2	3	2	4	НД
Калий, ммоль/л	4,6 ± 0,5	4,7 ± 0,4	4,5 ± 0,5	4,6 ± 0,4	4,6 ± 0,4	4,8 ± 0,3	НД
АЛТ, Е/л	23,1 ± 8,9	24,3 ± 8,9	23,9 ± 9,7	23,4 ± 10,6	17,8 ± 6,9	18,4 ± 5,5	НД
АСТ, Е/л	23,1 ± 6,6	23,1 ± 5,2	27,1 ± 12,5	26,6 ± 12,8	20,4 ± 6,1	21,4 ± 4,9	НД
Креатинин, мкмоль/л	84,6 ± 14,1	85,6 ± 14,5	85,1 ± 12,5	87,7 ± 13,3	88,9 ± 21,5	90,8 ± 23,1	НД

Примечание. * Сравнение между 1—2, 1—3, 2—3-й группами. НД — нет статистически значимого отличия.

весь период наблюдения ни у кого из обследованных пациентов выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что при хорошей приверженности лечению терапия АГ в варианте эналаприла и БАД к пище эффективнее монотерапии ингибитором АПФ у больных АГ 1-й и 2-й степени и длительным анамнезом заболевания. Было установлено, что 20-дневный прием АД Норма®форте (БАД к пище) в стандартной дозе стабилизирует действие комбинированного лечения, контролируя АДс и АДд, препятствуя развитию феномена ускользания от проводимой терапии, способствуя более быстрому развитию максимального антигипертензивного эффекта и чаще снижая цифры АДс и АДд в вечернее время. Тридцатидневный прием АД Норма® (БАД к пище) в минимальной дозе стабилизирует действие комбинированного лечения, контролируя в основном диастолическую АГ, чаще снижая цифры АДс и АДд в утренние часы. АД Норма®форте и АД Норма® (БАД к пище) в составе комплексной терапии равноэффективны в плане снижения АД. Однако антигипертензивный эффект АД Норма® в максимальной дозе, возможно, будет более выраженным, чем при назначении

минимальной дозы БАД к пище. В связи с особенностями стабилизации антигипертензивного действия АД Норма® целесообразно включать в комбинацию с эналаприлом пациентам с плохим контролем АДд, а АД Норма®форте прописывать больным с неадекватным контролем АДс и/или АДд при АГ 1-й и 2-й степени с низким или средним риском осложнений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные клинические рекомендации. Сборник / под ред. Р.Г. Оганова. — 2-е издание. — М.: Изд-во «Силиция-Полиграф», 2009. — 528 с.
2. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // РКЖ. — 2006. — Т.4. — С. 45—50.
3. Леонова М.В., Белоусов Д. Ю., Штейнберг Л.Л. и др. Аналитическая группа исследования ПИФАГОР III. Первые результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР III // Качественная клиническая практика. — 2010. — №1. — С. 54—60.
4. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». — 2002. — 448 с.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.