

О.А. Нагибович, Н.А. Щукина, Л.В. Яценко,
Н.С. Немченко, Т.И. Субботина

Биологически активные добавки к пище в сочетании с антигипертензивной терапией: дополнительные свойства комбинации

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены результаты рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого, одноцентрового исследования антигипертензивной эффективности и безопасности применения комбинации биологически активных добавок к пище АД-норма® или АД-норма®форте с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента – эналаприлом, у пациентов, страдающих артериальной гипертензией 1 и 2 степени. Обследовано 57 пациентов, подписали информированное согласие, были рандомизированы и завершили исследование 45 больных. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет, из них 16 человек, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Показано, что краткосрочная (20–30 суток) комбинированная терапия (биологически активных добавок к пище АД-норма® или АД-норма®форте и эналаприла), безопасна и хорошо переносится пациентами, не вызывая серьезных нежелательных явлений, обладает метаболически нейтральным действием на липидный и углеводный профиль, не оказывает нефро-, гемато- и гепатотоксического эффектов, не приводит к нарушению электролитного обмена. Кроме того, сочетание биологически активных пищевых добавок с антигипертензивной терапией характеризуется дополнительными полезными свойствами – оптимизацией окислительно-восстановительного баланса (увеличивается содержание в сыворотке крови антиоксидантов (максимально выраженный эффект при использовании АД-норма®форте), снижаются продукты перекисного окисления липидов (максимально длительный эффект при назначении АД-норма®).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, биологически активные добавки к пище, комбинированная терапия, оксидативный стресс, перекисное окисление липидов, электролитный обмен, витамины, эналаприл.

Введение. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения нашей страны за последние годы практически не изменилась и составляет 39,5% [3]. Несмотря на широкий арсенал средств для лечения АГ и существующие рекомендации использовать комбинированную терапию уже в начале лечения [4], эффективно лечатся только 21,5% пациентов [8]. Основу врачебных назначений составляют ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), -адреноблокаторы, диуретики и антагонисты кальция. На эти четыре группы препаратов в России приходится 88% от всех назначений [1]. Y. Bin, H. Kiat [9] показали, что кардиологические больные в 36% случаев используют биологически активные добавки (БАД) к пище, столько же пациентов принимают витаминные и минеральные добавки, а 12% – фитопрепараты. При этом от 39 до 95% лечащих врачей не знают об использовании с целью лечения вышеуказанных добавок их пациентами.

Преимуществом лекарственных растений, входящих в состав БАД, является их малая токсичность и возможность длительного применения без существенных побочных явлений [7]. При неправильном использовании пищевых добавок вследствие нарушений показаний к их применению или при передозировке могут возникнуть нежелательные последствия. Выявление побочных эффектов нефармакологических

средств представляется трудной задачей потому, что сами пациенты не информируют своего врача об их использовании, а врачи часто не воспринимают эти продукты в качестве дополнительной терапии. Пациенты порой не знают, что пищевые добавки потенциально способны вызвать нарушения функционального состояния организма и продолжают их принимать. Такое поведение пациентов и врачей затрудняет диагностику и лечение побочных эффектов, вызванных приемом нефармакологических средств [14]. Подключение к лечению АГ пищевой добавки на основе лекарственного растения в качестве варианта перехода от монотерапии к политерапии представляется уместным. Ранее нами были опубликованы результаты антигипертензивного действия данной терапии [2].

Цель исследования. Оценить безопасность и определить возможные дополнительные эффекты антигипертензивной комбинации БАД и эналаприла.

Материалы и методы. В июне-июле 2012 г. на базе научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова проведено одноцентровое, рандомизированное, двойное слепое с плацебо-контролем в параллельных группах пациентов, страдающих артериальной гипертензией 1 и 2 степени клиническое исследование антигипер-

тензивного эффекта комбинации БАД АД-норма® или АД-норма®форте с ингибитором АПФ – эналаприлом. После подписания информированного согласия в исследование были включены 57 пациентов (33 мужчины и 12 женщин) в возрасте от 18 до 75 лет, у которых в условиях стационара был установлен диагноз АГ 1 или 2 степени, из них 16 человек, страдали сахарным диабетом (СД) 2 типа. Завершили исследование 45 больных, которые были распределены на 3 группы (по 15 человек в каждой). В 1-ю группу вошли больные, принимавшие АД-норма®форте и эналаприл, во 2-ю группу – принимавшие АД-норма® и эналаприл, в 3-ю группу – принимавшие плацебо и эналаприл (табл. 1).

Исследование включало период скринингового отбора продолжительностью до 5 дней (с 1-го по 2-й визиты), 20-дневный период двойной слепой терапии (со 2-го по 3-й визит для пациентов, принимающих АД-норма®форте по 1 капсуле 2 раза в сутки и эналаприл по 10 мг 1 раз в сутки) либо 30-дневный период двойной слепой терапии (со 2-го по 4-й визит для пациентов, принимающих АД-норма® по 1 капсуле 2 раза в сутки и эналаприл по 10 мг 1 раз в сутки либо плацебо), в сравнении с монотерапией эналаприлом по 10 мг 1 раз в сутки у пациентов, страдающих АГ 1-й и 2-й степени. Спустя 10 дней после приема последней дозы БАД производился финальный визит (4-й либо 5-й соответственно) с целью выявления пролонгированных эффектов и возможного отдаленного развития нежелательных явлений. Продолжительность участия в программе для каждого больного составила от 35 до 45 суток (от 4 до 5 визитов). Пациенты во всех трех группах на протяжении всего участия в программе принимали эналаприл по 10 мг/сутки.

До включения в программу все пациенты получали антигипертензивное лечение в виде монотерапии эналаприлом. Основными критериями исключения являлись наличие в анамнезе тяжелой гипертензии, протеинурии (более 0,3 г/сут), нарушения мозгового кровообращения, сердечной недостаточности (3–4 класс по NYHA), вторичной АГ, СД 1 типа, инфаркта миокарда в течение 6 месяцев до 1-го визита и беременность. Рандомизацию больных проводили методом последовательных номеров.

БАД АД-норма®форте содержит экстракт плодов черноплодной рябины, экстракт плодов боярышника,

бутоны софоры японской, сушеницу топяную, витамины С и Е, окись магния и цитрат калия. БАД АД-норма® состоит из порошка плодов черноплодной рябины и экстракта плодов боярышника.

Оценку безопасности разных схем терапии проводили на основании выявления всех нежелательных явлений, а также контроля за гематологическими показателями, функциональным состоянием почек и печени, электролитным обменом, метаболическими параметрами и показателями характеризующими оксидативный стресс. Гематологические показатели отбирались из общего анализа крови, который определяли стандартным способом. Функциональное состояние почек оценивали по общему анализу мочи и уровню креатинина сыворотки крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по сокращенной формуле *modification of diet in renal disease (MDRD)* [11]. Электролитный обмен оценивали по уровню калия в сыворотке крови, определяемом ионоселективно на автоматическом биохимическом анализаторе «Synchro» фирмы «Beckman» (Соединенные Штаты Америки). Функциональное состояние печени оценивали по уровню аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови. Метаболические изменения – по уровню холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и гликемии. Определение АЛТ, АСТ, ХС и ТГ проводили, используя оптимизированную энзиматическую кинетическую методику с помощью наборов «Витал девелопмент корпорейшен» (Россия) на биохимическом анализаторе «БиАн» НПП «Техномедика» (Россия). Уровень гликемии натощак определяли в цельной крови с помощью тест-полосок и глюкометра «Accu chek performa» фирмы «Рош диагностика ГмбХ» (Германия).

Оксидативный стресс оценивали на основании определения некоторых элементов антиоксидантной системы и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Для определения содержания витамина С в сыворотке крови использовали методику визуального титрования раствором 2,6-ди-хлорфенолиндофенола. Содержание витамина Е в сыворотке крови определяли с помощью анализатора биожидкости «Флюорат-02-АБЛФ» (Россия) способом флуоресценции α -токоферола в гексановом экстракте сыворотки, предварительно подвергнутой воздействию воды и этанола. Информацию о процессах ПОЛ в организме пациентов получали с помощью измерения хемилюминесценции сыворотки крови на анализаторе «Флюорат-02-АБЛФ» (Россия) в режиме хемилюминометра, с использованием специальной хеми-вставки. В качестве измеряемого параметра была выбрана «Светосумма» хемилюминесценции за 60 с.

Результаты представлены в случае распределения данных близко к нормальному в виде $M \pm s$, где M – средняя величина изучаемого параметра, s – оценка стандартного отклонения. В случае, если распределение данных было отлично от нормального, то результаты представлялись в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана изучаемого параметра, (25%; 75%)

Таблица 1
Распределение больных по группам и их характеристика

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Пол, м/ж	11/4	10/5	12/3
Возраст, лет	59,8 $\pm$ 10,4	59,7 $\pm$ 11,0	63,6 $\pm$ 8,9
Длительность АГ, лет	10 (5;15)	10 (4;16)	9 (5;25)
Масса тела, кг	85,0 $\pm$ 11,0	95,8 $\pm$ 20,8	89,6 $\pm$ 10,5
Сахарный диабет	2	7	7

– интерквартильный размах. Непараметрические методы Манна – Уитни (для независимых групп) и Вилкоксона (для связанных групп) использовали при сравнении данных с распределением, не являвшимся нормальным. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В 1-й группе на 2-м визите у одного пациента (6,7%) зафиксирован кашель, что было расценено, как клиническое нежелательное явление. Во 2-й группе нежелательных явлений за весь период не отмечено. В 3-й группе на 2-м визите зарегистрировано два нежелательных явления (13,3%) в виде повышения артериального давления и кашля. Все нежелательные явления имели легкое течение и не были связаны с приемом БАД. По-видимому, кашель был обусловлен приемом эналаприла, так как данное осложнение имело временную связь с приемом препарата и прописано в инструкции по его применению. Включение в состав комплексной антигипертензивной терапии БАД АД-норма®форте и АД-норма® со 2-го визита в 1-й и 2-й группах за весь период наблюдения не привело к появлению у пациентов дополнительных жалоб на ухудшение состояния здоровья.

Во всех группах уровень холестерина, триглицеридов и гликемии не менялся на фоне комбинированной терапии по ходу и в конце лечения (табл. 2). После отмены БАД либо плацебо лишь в 3-й группе наблюдалось существенное увеличение триглицеридов.

Выявлено, что во всех группах содержание витамина Е существенно увеличилось в конце лечения (табл. 3). При этом у пациентов 1-й и 2-й групп уже через 20 дней терапии наблюдалась явная положительная динамика. Через 10 суток после отмены БАД и плацебо достигнутый эффект сохранялся во всех группах.

Таблица 2
Динамика липидов и гликемии при разных схемах лечения, ммоль/л

Показатель	Визит	Группа		
		1-я	2-я	3-я
Холестерин	1	5,43±0,97	5,93±1,45	4,86±0,78
	3	5,39±0,93	5,48±1,27	4,78±1,03
	4	5,21±0,89	6,09±1,68	5,59±1,76
	5	–	5,37±1,61	5,05±0,79
Триглицериды	1	1,22±0,90	1,59±1,05	1,60±0,89
	3	1,33±0,98	1,49±0,83	1,25±0,33
	4	1,56±1,20	1,59±0,84	1,45±0,52
	5	–	1,61±0,92	1,94±0,91
	p=	НЗ	НЗ	1-5 – 0,045 3-5 – 0,025
Глюкоза натощак	1	6,0±1,2	6,8±1,9	7,3±2,9
	3	5,9±0,7	6,4±2,0	7,2±2,6
	4	6,1±1,2	6,7±1,4	6,7±1,9
	5	–	6,9±2,1	7,2±2,9

Таблица 3
Динамика витаминов Е, С и состояния ПОЛ при комбинированной терапии

Показатель	Визит	Группа		
		1-я	2-я	3-я
Витамин Е, мкмоль/л	1	19,01±6,26	15,95±3,51	15,79±5,11
	3	23,91±7,41	22,40±6,89	21,43±9,21
	4	25,86±5,13	25,02±7,13	22,78±7,09
	5	–	20,72±2,66	23,86±4,41
	p=	1-3 – 0,024 1-4 – 0,0005	1-3 – 0,005 1-4 – 0,000 1-5 – 0,010	1-4 – 0,025 1-5 – 0,011 3-5 – 0,034
Витамин С, мкмоль/л	1	64,41±16,52	61,72±12,18	57,14±12,57
	3	73,47±15,90	64,55±9,66	61,12±11,37
	4	76,12±15,53	71,04±12,36	62,82±12,32
	5	–	77,50±9,68	70,52±10,65
	p=	1-3 – 0,023 1-4 – 0,003	1-4 – 0,028 1-5 – 0,000	1-5 – 0,016 4-5 – 0,049
ПОЛ, ОЕ	1	0,067±0,032	0,078±0,041	0,075±0,035
	3	0,036±0,017	0,034±0,009	0,041±0,017
	4	0,034±0,03	0,038±0,03	0,037±0,021
	5	–	0,016±0,011	0,029±0,017
	p=	1-3 – 0,04 1-4 – 0,04 2-3 – 0,034	1-3 – 0,001 1-4 – 0,005 1-5 – 0,000 3-5 – 0,000 4-5 – 0,034	1-3 – 0,001 1-4 – 0,009 1-5 – 0,000

Существенных отличий в уровне витамина Е между группами пациентов на фоне разных схем лечения и после ее прекращения, на 10-е сутки, не установлено.

Через 20 дней терапии во всех группах пациентов содержание витамина С имело лишь тенденцию к увеличению, однако в 1-й группе его содержание было существенно выше, чем у пациентов 3-й группы. Через 10 дней после отмены АД-норма®форте содержание витамина С в сыворотке крови пациентов было максимальным. Через 30 дней терапии у больных, принимавших АД-норма®, содержание витамина С было существенно выше исходного значения, чего не наблюдалось в 3-й группе. Лишь на 40 сутки у пациентов, принимавших плацебо, содержание витамина С было существенно выше исходного значения.

Установлено, что исходно во всех обследованных группах содержание продуктов ПОЛ значимо не отличалось (см. табл. 3). Через 20 дней терапии отмечалось существенное снижение продуктов ПОЛ во всех группах. На 30-е сутки лечения содержание продуктов ПОЛ продолжало оставаться низким. Во всех группах положительный эффект отмечался и после отмены БАД и плацебо, однако максимально показатель продуктов ПОЛ снижался у больных, принимавших АД-норма® в составе комбинированной терапии.

Уровень лейкоцитов в периферической крови после проведения терапии разными схемами лечения не изменился ни в одной из групп (табл. 4).

Таблица 4

Динамика показателей гемо- и урограмм на фоне комбинированной терапии

Показатель	Группа					
	1-я		2-я		3-я	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,8 $\pm$ 2,4	6,1 $\pm$ 1,8	5,2 $\pm$ 1,2	5,4 $\pm$ 1,2	5,6 $\pm$ 1,4	5,9 $\pm$ 1,0
Гемоглобин, г/л	142 $\pm$ 13	138 $\pm$ 13 $p=0,011$	145 $\pm$ 9	139 $\pm$ 12 $p=0,008$	145 $\pm$ 11	138 $\pm$ 8 $p=0,001$
Эритроциты $\times 10^{12}/\text{л}$	4,8 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 0,5	4,8 $\pm$ 0,3	4,8 $\pm$ 0,4	4,9 $\pm$ 0,5	4,9 $\pm$ 0,4
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	318 $\pm$ 77	253 $\pm$ 76	345 $\pm$ 92	238 $\pm$ 72 $p=0,008$	354 $\pm$ 95	227 $\pm$ 58 $p=0,000$
Случаи следовой протеинурии	1	3	2	3	2	4

Во всех группах в конце лечения наблюдалось значимое снижение (в рамках нормальных значений) уровня гемоглобина при неизменном содержании эритроцитов и снижение уровня тромбоцитов (в рамках нормальных значений). В 1-й группе, в отличие от других групп, снижение числа тромбоцитов было статистически не значимым. Следовая протеинурия (менее 0,033 г/л) в группах существенно не различалась исходно и в конце периода наблюдения.

Уровень калия, даже на фоне приема эналаприла и вводимом с АД-норма® форте калием, оставался стабильным на протяжении всего исследования в 1-й и во 2-й группах (табл. 5). После отмены эналаприла уровень калия в сыворотке крови существенно снизился в 1-й группе по сравнению с 3-й группой. Уровень креатинина в сыворотке крови исходно не отличался во всех группах. В дальнейшем, на фоне лечения, наблюдалась тенденция к повышению почечных и печеночных во всех группах. После отмены БАД и плацебо

уровень креатинина в сыворотке крови продолжал нарастать, но не отличался от 3-й группы.

Исходно расчетная СКФ не отличалась между группами (табл. 5). В дальнейшем, на фоне лечения, наблюдалась лишь тенденция к снижению СКФ во всех группах. Через 10 суток после отмены БАД и плацебо уровень СКФ в сыворотке крови снизился и стал существенно ниже по сравнению с исходным значением во 2-й и 3-й группах, но межгрупповых отличий не установлено. Уровни АЛТ и АСТ в сыворотке крови в группах исходно не отличались. После проведенного лечения не наблюдалась какой-либо значимой динамики данных показателей ни в одной из групп, ни между группами.

Нельзя считать, что пищевые добавки всегда безопасны в использовании, только лишь потому, что эти соединения являются «естественными» [15]. При сочетании лекарств с БАД терапевтические возможности расширяются, однако возникает вопрос

Таблица 5

Динамика почечных и печеночных показателей при комбинированной терапии

Показатель	Визит	Группа		
		1-я	2-я	3-я
Калий, ммоль/л	1	4,6 $\pm$ 0,5	4,5 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,4
	3	4,7 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,5
	4	4,4 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,4	4,8 $\pm$ 0,3
	$p=$	1–3, 0,015	H3	H3
Креатинин, мкмоль/л	1	84,6 $\pm$ 14,1	85,1 $\pm$ 12,5	88,9 $\pm$ 21,5
	3	85,6 $\pm$ 14,5	87,2 $\pm$ 13,8	89,1 $\pm$ 18,9
	4	88,6 $\pm$ 13,6	87,7 $\pm$ 13,3	90,8 $\pm$ 23,1
	5	–	90,1 $\pm$ 13,5	91,9 $\pm$ 16,5
	$p=$	H3	1–5 – 0,016	H3
СКФMDRD, мл/мин	1	81,3 $\pm$ 17,1	78,8 $\pm$ 12,8	79,5 $\pm$ 17,3
	3	79,5 $\pm$ 13,2	75,9 $\pm$ 12,2	78,1 $\pm$ 16,3
	4	77,3 $\pm$ 11,1	76,0 $\pm$ 10,4	78,2 $\pm$ 19,4
	5	–	72,3 $\pm$ 7,7	75,6 $\pm$ 13,1
	$p=$	H3	1–5, 0,025	1–5, 0,034
АЛТ, Е/л	1	23,1 $\pm$ 8,9	23,9 $\pm$ 9,7	17,8 $\pm$ 6,9
	3	24,3 $\pm$ 8,9	23,4 $\pm$ 10,6	18,4 $\pm$ 5,5
АСТ, Е/л	1	23,1 $\pm$ 6,6	27,1 $\pm$ 12,5	20,4 $\pm$ 6,1
	3	23,1 $\pm$ 5,2	26,6 $\pm$ 12,8	21,4 $\pm$ 4,9

Примечание: H3 – нет статистически значимого отличия.

взаимодействия БАД с фармакологическими препаратами.

Использованные в исследовании БАД в составе комбинированной терапии ранее никто не исследовал. Наши пациенты, как указывалось ранее, принимали АД-норма®форте в максимальной дозе – 2 капсулы в сутки (0,7 г), АД-норма® в средней дозе от рекомендуемой – 2 капсулы в сутки (0,6 г). При перерасчете на боярышник, получалось, что пациенты использовали 160 и 80 мг в сутки экстракта растения соответственно. Известно, что экстракт боярышника в суточной дозе 500 мг в сутки [19] и даже 1200 мг в сутки [20] хорошо переносится и не имеет неблагоприятных последствий вследствие передозировки [13].

Главными активными компонентами боярышника являются флавоноиды – нетоксичные фитохимические соединения, которые широко распространены во фруктах и овощах и необходимы для здоровья человека [21]. R. Cermak [10] указывает на то, что флавоноиды, содержащиеся в препаратах растительного происхождения, метаболизируются теми же путями, что и «классические» ксенобиотики. Теоретически, при поступлении флавоноидов с пищей или с добавками может произойти перенасыщение организма этими веществами и возникнуть побочные эффекты, такие, например, как нарушение всасывания железа [16] или уменьшение содержания в организме других антиоксидантов [17]. В нашем исследовании таких явлений не наблюдалось, но данным фактам должно быть придано значение, если пациент имеет дефицит железа или витамина С.

M. Urivetzky, D. Kessar, A.D. Smith [18] пишут о том, что витамин С является антиоксидантом, который обладает низким потенциалом токсичности, хотя имеется повышенный риск образования почечных камней – оксалатов при употреблении с пищей сверхвысоких доз аскорбиновой кислоты (более 2 г/сут). Вводимая в нашем исследовании с АД-норма®форте суточная доза витамина С составила 60 мг, что было ниже рекомендуемой 100–1000 мг в сутки [5]. Витамин Е также является антиоксидантом. Получаемая с АД-норма®форте суточная доза данного витамина составила 80 мг, что сопоставимо с рекомендуемой 30–100 мг в сутки [5] и не превышает верхний допустимый уровень потребления в сутки (100 мг) [6]. Приведенные выше суточные дозы витаминов не давали оснований предполагать появления у обследуемых нами пациентов побочных эффектов.

Антиоксидантными свойствами обладают и полифенолы, которые в больших количествах содержатся в черноплодной рябине [22]. Софора японская также имеет значительную антиоксидантную активность, обусловленную высоким содержанием в ней фенолов и флавоноидов [23]. В доступной литературе мы не нашли данных, описывающих токсическое действие препаратов вышеуказанных растений.

Выявленное снижение гемоглобина (в рамках референтных значений) на фоне комбинированной

терапии не было связано с приемом БАД, так как снижение изучаемых показателей наблюдались во всех группах, а БАД назначались только 1-й и 2-й группам больных. Напротив, прослеживалась связь снижения гемоглобина с приемом эналаприла, что прописано в инструкции по его применению. Аналогичная отрицательная динамика (в рамках референтных значений) прослеживалась и для тромбоцитов. Тот факт, что в группе больных, получавших АД-норма®форте, снижение числа тромбоцитов было статистически не значимым, может косвенно указывать на антитромбоцитопеническое действие компонентов исследуемой БАД. Есть и другие доказательства, указывающие на возможность экстракта плодов черноплодной рябины усиливать торможение агрегации тромбоцитов в присутствии эндотелиальных клеток [12].

Известно, что монотерапия ингибиторами АПФ может сопровождаться гиперкалиемией. Использование АД-норма®форте, в составе которого имеется калий, теоретически мог ее усилить, однако прием АД-норма®форте не приводил к повышению содержания калия в сыворотке крови. Использование АД-норма®форте и АД-норма® в комбинации с эналаприлом характеризовалось отсутствием влияния на показатели липидного обмена. Назначение вышеуказанных БАД в комбинации с эналаприлом характеризуется отсутствием влияния на показатели углеводного обмена. Это соответствует данным, полученным другими авторами [20], которые изучали воздействие монотерапии экстракта боярышника на больных сахарным диабетом.

Закключение. Установлено, что короткий курс (20–30 суток) использования АД-норма®форте или АД-норма® и эналаприла безопасен и хорошо переносится пациентами с АГ 1–2 степени. Данная комбинация обладает метаболически нейтральным действием, не оказывает нефро-, гемато-и гепатотоксического эффектов и не приводит к электролитным нарушениям. Прием АД-норма®форте и АД-норма® у пациентов, страдающих АГ, способствует оптимизации окислительно-восстановительного баланса, что проявляется увеличением содержания в сыворотке крови антиоксидантов (максимально выраженный эффект при использовании АД-норма®форте) и снижением продуктов перекисного окисления липидов (максимально продолжительный эффект при назначении АД-норма®).

Литература

1. Леонова, М.В. Первые результаты фармако-эпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИ-ФАГОР III / М.В. Леонова [и др.] // Качественная клиническая практика. – 2010. – № 1. – С. 54–60.
2. Нагибович, О.А. Опыт использования АД-норма® форте и АД-норма® в составе комплексной терапии для лечения артериальной гипертензии / О.А. Нагибович [и др.] // Медицинский совет. – 2012. – № 12. – С. 32–37.
3. Национальные клинические рекомендации: сборник. – 2-е издание. – М.: Изд-во «Силиция-Полиграф», 2009. – 528 с.

4. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). – 2010. – 34 с.
5. Руководство по медицине. Диагностика и терапия в 2-х т., 16 издание; пер. с англ. / под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера. – М.: Мир, 1997. – Т. 1. – 1045 с.
6. СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов». Приложение 14. – М.: Минздрав России, 2001. – 51 с.
7. Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитотоксикология: руководство для врачей / С.Я. Соколов. – М.: Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2000. – 976 с.
8. Шальнова, С.А. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова [и др.] // Росс. кардиол. журн. – 2006. – № 6. – С. 45–50.
9. Bin, Y. Prevalence of dietary supplement use in patients with proven or suspected cardiovascular disease / Y. Bin, H. Kiat // Evid based complement alternat Med. – 2011. – Vol. 63. – P. 28–29.
10. Cermak, R. Effect of dietary flavonoids on pathways involved in drug metabolism / R. Cermak // Expert opin drug metab toxicol. – 2008. – № 4. – P. 17–35.
11. Levey, A. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine / A. Levey, T. Greene, J. Kusek, G. Beck // J. Am. soc. nephrol. – 2000. – Vol. 11. – P. 8–28.
12. Luzak, B. Extract from Aronia melanocarpa fruits potentiates the inhibition of platelet aggregation in the presence of endothelial cells / B. Luzak [et al.] // Arch. med. sci. – 2010. – Vol. 30, № 6 (2). – P. 141–144.
13. Mills, S. The essential guide to herbal safety / S. Mills, K. Bone // Edinburgh: Churchill Livingstone, 2005. – 684 p.
14. Phua, D.H. Dietary supplements and herbal medicine toxicities – when to anticipate them and how to manage them / D.H. Phua, A. Zosel, K. Heard // Int. j. emerg. med. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 69–76.
15. Poppenga, R.H. Risks associated with the use of herbs and other dietary supplements / R.H. Poppenga // Vet clin North Am. equine pract. – 2001. – Vol. 17. – P. 455–477.
16. Samman, S. Green tea or rosemary extract added to foods reduces nonheme-iron absorption / S. Samman [et al.] // Am. j. clin. nutr. – 2001. – Vol. 73. – P. 607–612.
17. Song, J. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (GLUT2), intestinal transporters for vitamin C and glucose / J. Song [et al.] // J. biol. chem. – 2002. – Vol. 277, № 15. – P. 252–260.
18. Urivetzky, M. Ascorbic acid overdosing: a risk factor for calcium oxalate nephrolithiasis / M. Urivetzky, D. Kessaris, A.D. Smith // J. urol. – 1992. – Vol. 147, № 5. – P. 1215–1218.
19. Walker, A.F. Promising hypotensive effect of hawthorn extract: a randomized double-blind pilot study of mild, essential hypertension / A.F. Walker [et al.] // Phytother res. – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 48–54.
20. Walker, A.F. Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomized controlled trial / A.F. Walker [et al.] // Br. j. gen. pract. – 2006. – Vol. 57. – P. 437–443.
21. Yao, L.H. Flavonoids in food and their health benefits / L.H. Yao [et al.] // Plant foods hum nutr. – 2004. – Vol. 59, № 3. – P. 113–122.
22. Zapolska-Downar, D. Aronia melanocarpa fruit extract exhibit anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells / D. Zapolska-Downar [et al.] // Eur. j. nutr. – 2012. – Vol. 51, № 5. – P. 563–572.
23. Zhang, L. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants containing phenolic and flavonoid compounds / L. Zhang [et al.] // J. agric. food. chem. – 2011. – Vol. 59. – P. 12361–12367.

O.A. Nagibovich, N.A. Shchukina, L.V. Yashchenko, N.S. Nemchenko, T.I. Subbotina

Biologically active food supplements combined with antihypertensive therapy: additional characteristics of combination

Abstract. The results of randomized, double blind, placebo-controlled, single-center study of antihypertensive effect and safety of treatment with the biologically active food supplements AD-norma® and AD-norma forte® in a combination with enalapril, an inhibitor of angiotensin converting enzyme, in patients with grades 1 and 2 Arterial hypertension are presented. 57 patients were screened, 45 patients signed the informed consent, were randomized and completed treatment. Men and women of 18–75 years of age were enrolled; 16 of subjects had type 2 diabetes mellitus. The study showed safety short-term (20–30 days) combination therapy (biologically active supplements to food AD norma® or AD-norma® forte and enalapril), and good tolerability of the study treatment in the patients; no serious side effects were registered. The study treatment had a neutral metabolic effect that was evaluated based on the levels of cholesterol, triglycerides, glycemia. No nephro-, hemato- or hepatotoxic effects, electrolyte violations were revealed. The treatment with the biologically active food supplements in a combination with the antihypertensive therapy is characterized with additional positive effect on the reductive-oxidative balance that manifested with the increase of the blood antioxidants levels (maximum strength effect revealed with the AD-norma forte® intake) and with decrease of the lipid peroxxygenation metabolites (maximum length effect revealed with AD-norma® intake).

Key words: arterial hypertension, biologically active food supplements, combined therapy, oxidative stress, lipid peroxidation, electrolyte metabolism, vitamins, enalapril.

Контактный телефон: 8-921-932-79-29; e-mail: olegnagibovich@mail.ru