

Таксифолин при сердечнососудистых патологиях

ТАКСИФОЛИН И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Распространенность гипертонии продолжает нарастать. Число взрослых гипертоников увеличится к 2025 г. приблизительно на 60%, составив 1.56 миллиарда во всем мире.

Проблема гипертонии актуальна как для развитых, так и для развивающихся стран — это предвестник всемирной эпидемии сердечнососудистых заболеваний.

В 2000 г. 26.4% взрослого населения планеты (972 миллиона людей) страдали гипертонией, в том числе 333 миллиона в экономически развитых странах, и 639 миллионов — в развивающихся странах.

Ожидается, что к 2025 г. распространенность гипертонии среди взрослого населения Земли достигнет 29.2% — 1.54-1.58 миллиардов людей будут иметь повышенное артериальное давление. В развитых странах распространенность гипертонии возрастет на 24%, в развивающихся — на 80%.

И это тем более ужасающие прогнозы, с учетом того, что на сегодня с повышением артериального давления связано 40% общей смертности, 69 % мозговых инсультов и 49% коронарных событий.

Были проведены клинические исследования 40 больных (все мужчины) ГБ 2 степени. Основными причинами поступления больных на госпитальный этап реабилитации явились кризовое течение болезни и нестабильность АД с астеноневротическими нарушениями. Средний возраст больных составил $49,6 \pm 4,5$ года, длительность ГБ — $8,8 \pm 1,9$ лет.

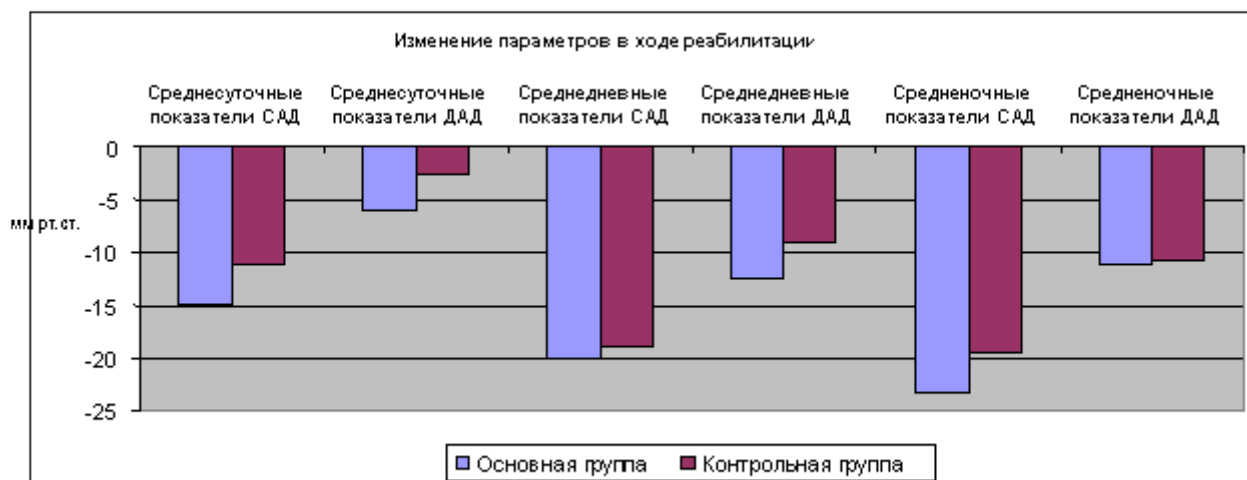
Лечение больных контрольной группы (КГ) – 20 человек проводилось по стандартной схеме. Комплексное лечение больных основной группы (ОГ) – 20 человек, в дополнение к базовой терапии включало: прием ТАКСИФОЛИН в дозе 80 мг в сутки.

Оценка эффективности реабилитации больных ГБ в конце лечения может быть охарактеризована как положительная в обеих группах, но с лучшими результатами в ОГ.

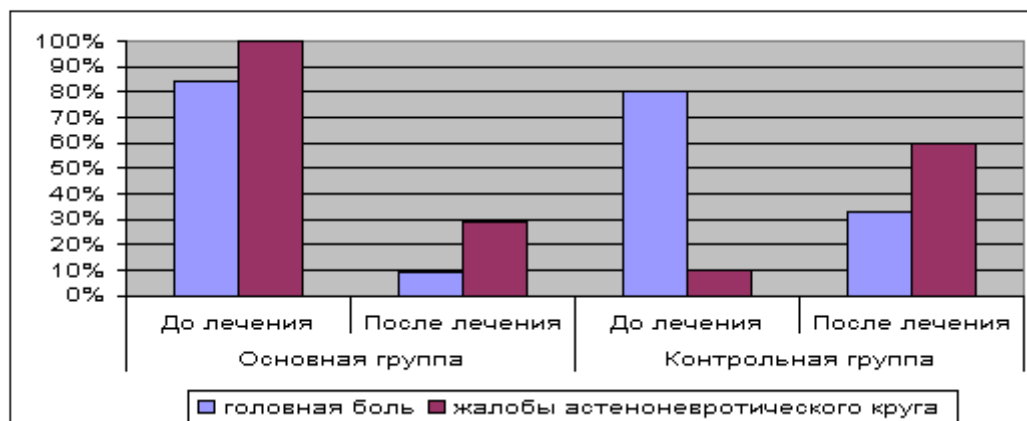
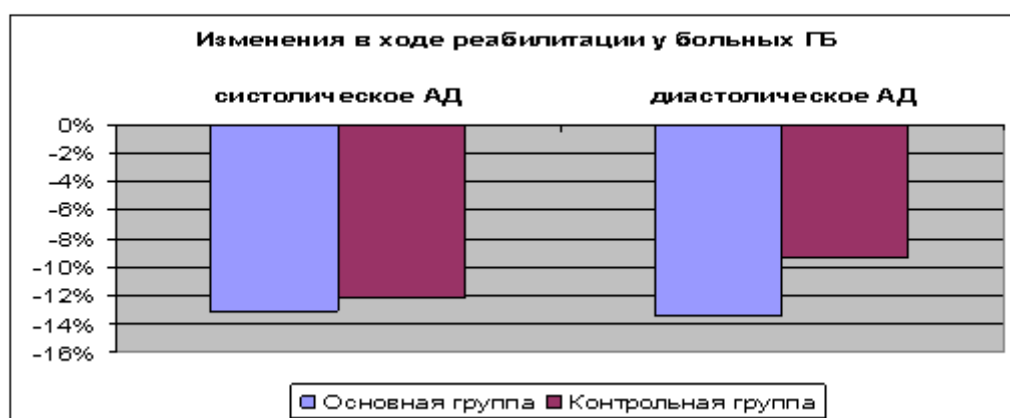
Реабилитация больных ОГ, лечение которых было дополнено приёмом ТАКСИФОЛИН привела к:

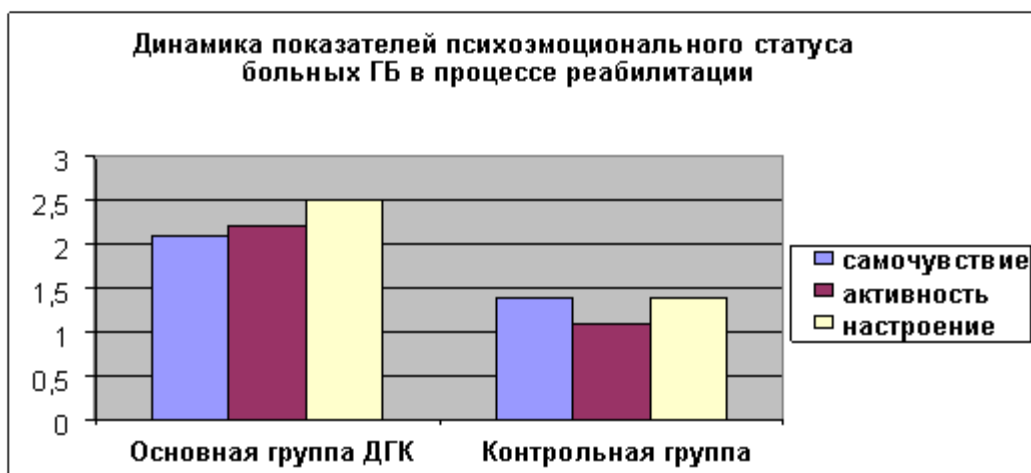
- улучшению показателей ФВД,

- улучшению центральной и периферической гемодинамики,
- повышению оксигинации крови,
- улучшению микроциркуляции,
- повышению толерантности к физической нагрузке
- улучшению психоэмоционального состояния больных
- повышению реабилитационного эффекта.



По окончании лечения отмечалось достоверное снижение как среднего систолического, так и диастолического давления в обеих группах. Но более выраженный характер эти изменения носили в основной группе, принимавшей ТАКСИФОЛИН.





ЗДОРОВОЕ СЕРДЦЕ И СОСУДЫ – ПРОСТОЙ СЕКРЕТ ДОЛГОЙ ЖИЗНИ

По оценкам ВОЗ ежегодно в мире от сердечнососудистых заболеваний погибает более 17 млн. человек, из них от ишемической болезни сердца (ИБС) – более 7 млн. Ожидается, что к 2020 г. ИБС станет ежегодной причиной смерти более 11 млн. человек.

Например, в США ежегодно у 5-6 миллионов человек ежегодно диагностируется ИБС, а одна треть всех смертей у людей в возрасте от 35 до 64 лет обусловлена коронарным атеросклерозом и составляет более 1 миллиона в год.

Острый инфаркт миокарда только среди лиц 65 лет и старше в США является причиной более 200 000 госпитализаций в год.

В настоящее время в США инфаркт миокарда ежегодно развивается примерно у 900 тыс. человек, около 225 000 из них умирает.

В странах Европы ИБС – одна из основных причин смерти – около 2 млн. случаев в год. Доля этого заболевания среди причин смерти европейских женщин – 22%, среди мужчин – 21%.

В патогенезе ИБС важную роль играют изменения микроциркуляции крови. Поэтому крайне актуальным является поиск новых медикаментозных средств, способствующих улучшению микроциркуляции крови.

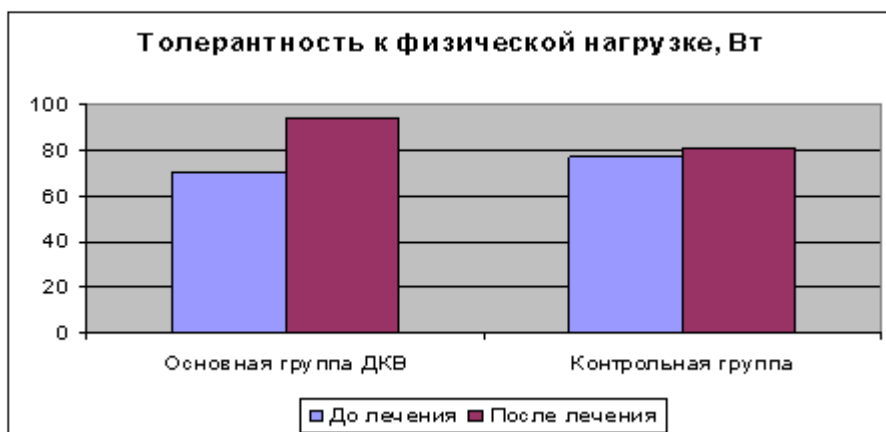
К числу таких средств относится дигидрокверцетин (ТАКСИФОЛИН), оказывающий стимулирующее действие на тканевый кровоток, стабилизирующий барьерную функцию микрососудов, снижающий проницаемость стенок капилляров, и, тем самым, способствующий снижению застойных явлений в микроциркуляторном русле.

АКТИВНАЯ ЖИЗНЬ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ

В группу обследованных* больных вошли 30 пациентов перенесших операции аортокоронарного шунтирования. Возраст от 32 до 68 лет (средний возраст $47,6 \pm 3,2$ года).

Больные 21 день принимали ТАКСИФОЛИН по 80 мг в сутки

Наиболее частыми жалобами у обследованных больных на этапе реабилитации явились: одышка при обычной физической нагрузке, общая слабость, что существенно снижало качество жизни этих людей.



Реабилитация больных, лечение которых было дополнено приёмом ТАКСИФОЛИН, привела к улучшению показателей центральной и периферической гемодинамики, насыщению крови кислородом, улучшению микроциркуляции.

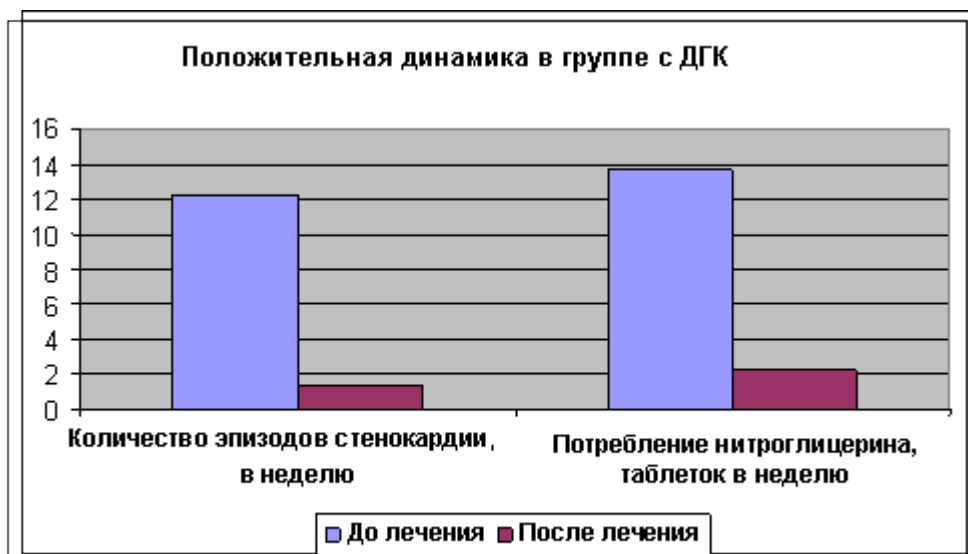
Надо отметить, что наиболее значимым субъективным улучшением было повышение толерантности к физической нагрузке. Это привело к улучшению психоэмоционального состояния больных и, в конечном итоге, к повышению реабилитационного эффекта.

КАК НАЧАТЬ СНОВА ЖИТЬ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА

В исследование включены 30 больных острым инфарктом миокарда, поступивших на реабилитационное лечение на 16 – 28 сутки после инцидента. Все обследованы мужчины в возрасте от 47 до 68 лет (средний возраст $57,6 \pm 3,2$ года). Подавляющее большинство больных — это работники высокоэмоционального, умственного труда.

Приступы стенокардии возникали при ходьбе по горизонтальной поверхности, подъеме по лестнице в ускоренном темпе у 53,3% больных, при ходьбе по горизонтальной поверхности в обычном темпе, подъеме по лестнице в среднем темпе менее двух лестничных пролетов — 39,8% пациентов. У части больных приступы стенокардии возникали в покое — 6,6%.

Повторяющиеся приступы стенокардии (болей в области сердца) пугают пациентов, только что перенесших смертельно опасное состояние острого инфаркта. Больные боятся его повторения, а это их эмоционально сильно подавляет.



У пациентов основной группы, которые принимали ТАКСИФОЛИН, значительно уменьшилось число приступов стенокардии.

Благодаря этому значительно увеличилось число пациентов без нарушений психологической адаптации и имеющих слабовыраженные нарушения психологической адаптации, что свидетельствует об эффективности программы реабилитации с включением ТАКСИФОЛИН.

В контрольной группе положительная динамика была незначительной.

ТАКСИФОЛИН – БЕЗУСЛОВНАЯ ПОЛЬЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В исследовании** участвовали мужчины с ишемической болезнью сердца.

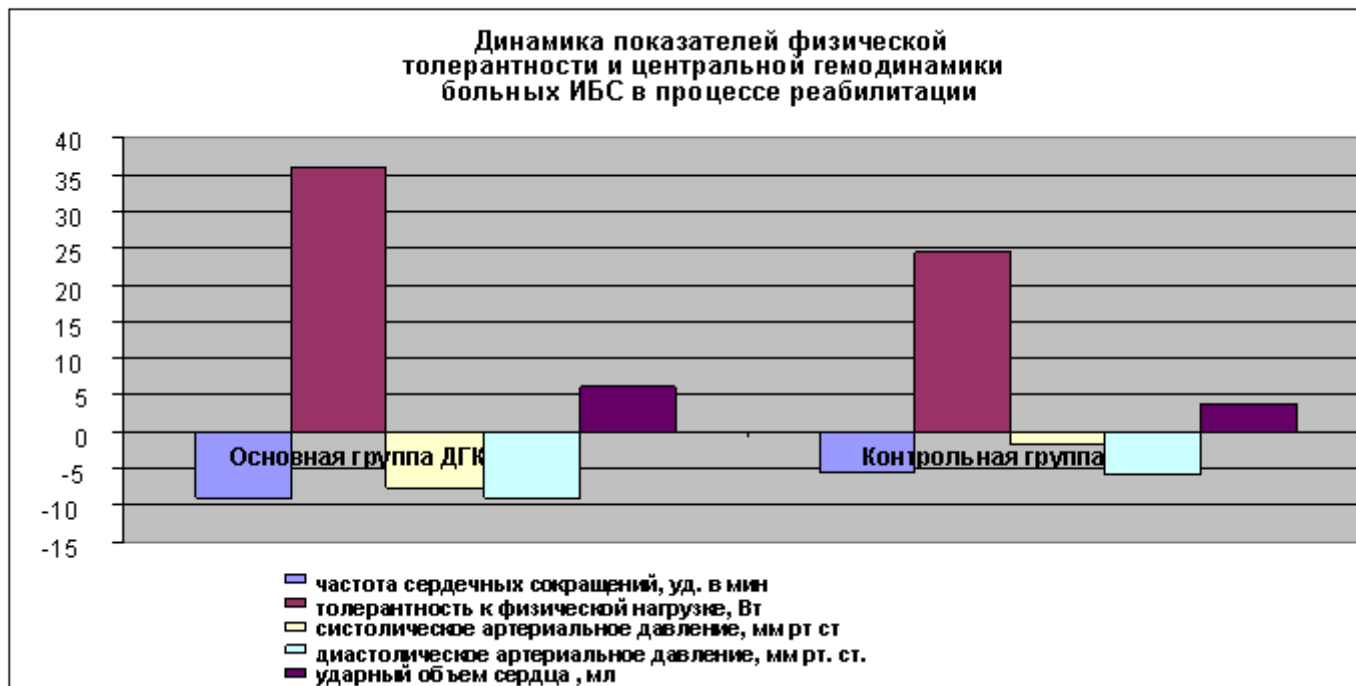
Средний возраст пациентов составил в основной группе $54,3 \pm 2,3$ года, в контрольной группе $55,3 \pm 1,9$ года.

Больные основной группы в дополнение к стандартной реабилитации 21 день принимали ТАКСИФОЛИН по 80 мг в сутки

Больные контрольной группы получали стандартную реабилитацию.

В ходе исследования было отмечено, что **приём ТАКСИФОЛИНА, предотвращает и снимает спазм, как в нормальных, так и пораженных атеросклеротическим**

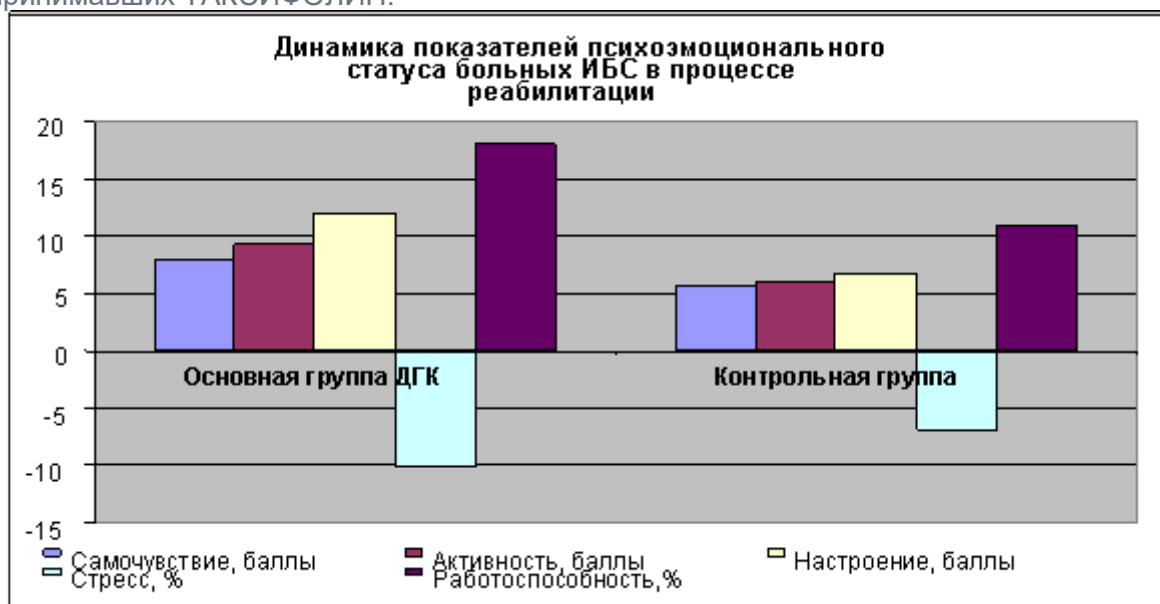
процессом коронарных артериях, и тем самым способствует устранению микроангиопатии.



В результате реабилитации с применением ТАКСИФОЛИНА происходит улучшение состояния реологических показателей:

- скорость кровотока по микрососудам увеличивается
- снижается зернистость потока эритроцитов и уменьшается их агрегация
- участки очагового стаза, как правило, отсутствуют
- улучшается состояние гемодинамики
- увеличивается число функционирующих капилляров
- уменьшается выраженность спазма артериол
- артериоло-венулярное соотношение диаметров микрососудов имеет тенденцию к нормализации.

Кроме того, надо отметить и заметное улучшение эмоционального состояния больных, принимавших ТАКСИФОЛИН.



Все перечисленные положительные сдвиги

- в системе микроциркуляции
- в системе гемореологии
- кардиореспираторной системе
- психоземotionalном состоянии

суммарно приводят к уменьшению и ликвидации проявлений дыхательной и сердечной недостаточности и быстрейшему восстановлению больных.

ТАКСИФОЛИН улучшает показатели внутрисердечной гемодинамики, большого и малого круга кровообращения, способствует улучшению ФВД и газового состава.

Препарат оказывает положительное влияние на показатели периферической микрогемодинамики, **способствует переходу патологических типов микроциркуляции в нормальный** и, таким образом, оптимизирует тканевой микроток.

ТАКСИФОЛИН способствует перераспределению кровотока по мелким артериям, **улучшая кровоснабжение ишемизированных участков в тканях, в том числе и миокарде**. Он также устраняет спазм артерий, в том числе и коронарных.

Все пациенты указывали на хорошую переносимость препарата улучшение общего самочувствия

- уменьшение или исчезновение одышки
- снижение интенсивности загрудинных болей
- повышение активности
- улучшение сна.

Клинические испытания применения дигидрохверцетина (ДГК) у больных ишемической болезнью (ИБС).

Геронтологический центр

Цель проведения: оценка антиоксидантной активности ДГК у терапевтических больных.

Материалы и методы: в исследования были включены 50 человек. Первая опытная группа составила 10 человек, в возрасте от 50 до 73 лет. Заболевания больных — основной диагноз ИБС, часто в сочетании с гипертонической болезнью, сахарным диабетом и ожирением. Контрольная группа составила 20 человек.

Тактика лечения: перед применением ДГК проведено полное клинико-лабораторное обследование больных. В период лечения препаратом пациенты получали по 250 мг 1 раз в день на курс в течение 10 дней.

Первая контрольная группа состояла из 14 человек, сопоставимых по полу, возрасту и заболеваниям.

Исследуемые параметры: холестерин, триглицериды, диеновые конъюгаты, триеновые конъюгаты, основание Шиффа, индекс антиоксидантной активности.

Указанные параметры фиксировались в сроки, соответствующие протоколам клинических наблюдений, где регистрировались отзывы пациентов, диагноз основного и сопутствующих заболеваний.

Метод исследования: динамику Перекисного окисления липидов в результате проведенного лечения оценивали методом хемилюминесценции.

Полученные результаты: уже через 10 дней лечащие врачи отмечают в этой группе больных по сравнению с контролем, прежде всего улучшение самочувствия, снижение интенсивности сердечных и головных болей: При оценке состояния процессов Перекисного окисления липидов наряду с повышенным уровнем молекулярных продуктов: первичных — диеновые конъюгаты (ДК), вторичных — триеновые конъюгаты (ТК), конечных — оснований Шиффа (ОШ) имело место достоверное снижение по сравнению с нормой интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) Это проявлялось как снижением показателя I_{max} , так и светосуммы (S) и объясняется снижением активности метаболических процессов, сопровождающихся свободно-радикальными реакциями. Коэффициент I_{max}/S , характеризующий общую антиоксидантную активность был также достоверно ниже нормы. После курса приема ДГК все анализируемые показатели ПОЛ существенно не отличались от нормы (табл. 1), тогда как в контрольной группе больных, не принимавших препарат, достоверных изменений в этих показателях не отмечалось

(табл. 2). Кроме того, у больных, прошедших курс терапии в сочетании с ДГК отмечалось более значимое снижение уровней холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты, протромбинового индекса, что имеет большое значение в патогенезе указанных заболеваний и свидетельствует о влиянии препарата на глубокие метаболические процессы в печени.

Таблица 1

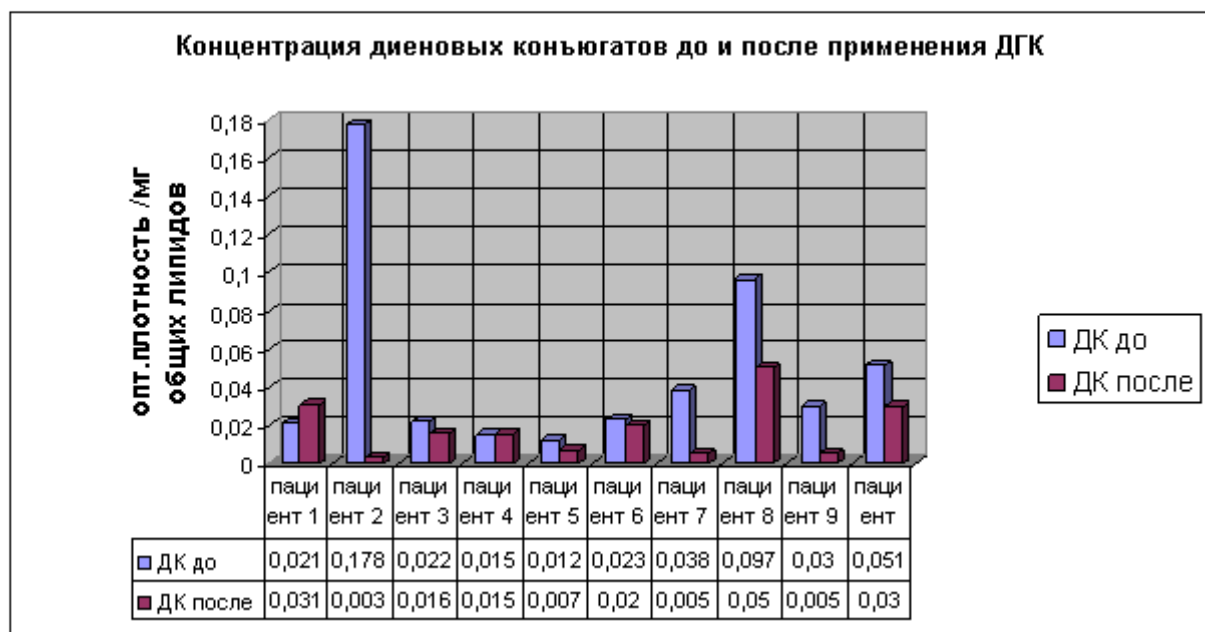
Динамика исследуемых параметров у больных атеросклерозом опытной группы в результате лечения препаратом ДГК

№ п/п пациентов	холестерин		триглицерид		диеновый кофакт		триеновый кофакт		Основание Шейфа		I/S	
	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ
1	7,52	5,67	2,20	2,01	0,021	0,031	0,019	0,017	0,80	0,62	0,050	0,072
2	5,45	4,45	1,67	0,98	0,178	0,003	0,021	0,016	0,91	0,86	0,063	0,075
3	8,80	6,05	2,68	2,34	0,022	0,016	0,020	0,014	0,84	0,78	0,068	0,094
4	5,26	6,20	1,97	1,38	0,015	0,015	0,017	0,011	0,61	0,56	0,058	0,079
5	7,46	5,71	2,30	1,70	0,012	0,007	0,018	0,014	0,58	0,55	0,092	0,077
6	7,40	5,18	3,40	2,70	0,023	0,020	0,019	0,013	0,25	0,18	0,059	0,095
7	6,37	4,50	0,81	0,46	0,038	0,005	0,020	0,012	0,30	0,26	0,125	0,077
8	7,60	7,30	2,61	1,82	0,030	0,005	0,016	0,013	0,42	0,31	0,056	-
9	8,56	6,25	2,31	2,14	0,097	0,050	0,017	0,014	0,27	0,18	0,056	0,099
10	-	-	-	-	0,051	0,030	0,016	0,012	0,27	0,21	0,046	-

Таблица 2

Контрольная группа

№ пациент	Диеновый конъюгат		триеновый конъюгат		основание Шиффа		D/S	
	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ
1	0,106	0,100	0,041	0,020	0,35	0,26	0,061	0,090
2	0,098	0,080	0,030	0,021	0,14	0,12	0,085	0,087
3	0,094	0,086	0,037	0,035	0,50	0,47	0,059	0,098
4	0,123	0,117	0,025	0,024	0,39	0,30	0,075	0,098
5	0,099	0,097	0,036	0,030	0,26	0,16	0,068	0,095
6	0,118	0,115	0,030	0,031	0,05	0,05	0,074	0,075
7	0,089	0,089	0,031	0,030	0,18	0,19	0,076	0,071
8	0,096	0,095	0,030	0,029	0,44	0,40	0,058	0,077
9	0,075	0,073	0,027	0,025	0,34	0,32	0,074	0,122
10	0,098	0,099	0,020	0,020	0,18	0,17	0,083	0,090



Применение Таксифолина в лечении больных ишемической болезнью сердца В ряде работ [1-3] было показано, что при ишемической болезни сердца (ИБС) наблюдается как интенсификация процессов Перекисного окисления липидов (ПОЛ), так и снижение уровня антиоксидантной защиты, что позволяет считать подобное нарушение одним из звеньев патогенеза ИБС. Накоплено также большое количество данных о важной роли процессов ПОЛ в патогенезе атеросклероза [4]. В связи с этим важную роль в комплексном лечении атеросклероза и ИБС приобретают антиоксиданты, тормозящие процессы ПОЛ и тем самым оказывающие положительное влияние на состояние клеточных мембран и сосудистой стенки [5]. При этом лечение больных ИБС

антиоксидантными средствами находится в прямой зависимости от уровня ПОЛ и активности антиоксидантной защиты. Чем больше выражено ускорение ПОЛ мембран и чем ниже активность антиоксидантной защиты, тем меньше эффект от проводимой терапии [6].

По своему составу Таксифолин является биофлаваноидным препаратом [9]. Он обладает антиоксидантным и капилляропротекторным действием, сочетающимся с гипополипдемическими, гепатопротекторными и диуретическими свойствами [10]. ДГК не вызывает аллергических, иммунодепрессивных реакций, эмбриотоксического, тератогенного и мутагенного эффектов [11].

Цель настоящей работы заключалась в обосновании применения ДГК как средства антиоксидантного действия в комплексном лечении больных ИБС.

Материалы и методы

Обсуждаемые в работе данные являются результатом наблюдения за 56 больными ИБС. Диагноз ИБС ставился на основании критериев ВОЗ, функциональный класс стенокардии определялся в соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов. Из 56 больных (45 мужчин и 11 женщин; средний возраст $61,2 \pm 1,6$ года) у 18 мужчин в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда. У всех больных была стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса, установленная на основании клинической симптоматики и результатов велоэргометрий. Гипертоническая болезнь II степени была у 21 больного.

Больные получали терапию, включавшую нитраты пролонгированного действия, β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Дозы препаратов не изменялись в процессе исследования. У всех больных на фоне терапии сохранялись приступы стенокардии. Дополнительно всем больным назначался Таксифолин по схеме:

6 дней по 0,04 г 4 раза в день, 10 дней по 0,04 г 3 раза в день, затем по 0,02 г 3 раза в день. Курс лечения составлял 40 дней.

Обследование больных ИБС проводилось на фоне обычной терапии до и после 40-дневного курса лечения Таксифолином. Оценивались общее состояние больного, частота приступов стенокардии, данные электрокардиографических исследований, определялась толерантность к физической нагрузке с помощью велоэргометрий. Велоэргометрия выполнялась по методике с непрерывной ступенчато возрастающей нагрузкой (ступень нагрузки - 25 Вт, длительность - 3 мин) до достижения порогового (загрудинная боль и/или ишемического смещения сегмента ST на 1 мм и более), либо субмаксимального (85 % от максимальной частоты сердечных сокращений) уровня.

Кроме этого изучался липидный спектр крови (общий холестерин), липопротеиды низкой плотности, триглицериды по унифицированной методике. Кровь на исследование брали утром после 12-часового голодания. Описанное выше исследование сочеталось с диагностикой тимусзависимого дисрегуляторного иммунодефицита (ИД), поскольку известно, что ИД включается как компонент в патогенез большинства заболеваний внутренних органов, в том числе ИБС. Диагностика ИД проводилась по методу М.В. Вогралика в соавт. (1986 г.), основанному на тепловизионном выявлении специфических зон сниженного инфракрасного излучения кожных покровов тела в области верхнего края грудины и медиальной поверхности большого пальца стопы.

Степень снижения в градусах статистически достоверно коррелирует со снижением количественных и функциональных показателей Т-лимфоцитов. Кроме того, величина градиента температуры отрицательно коррелирует с показателями соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры. Диагностика ИД осуществлялась с помощью аппарата «Хелпер».

Клинический эффект оценивали по частоте приступов стенокардии, количеству принимаемого нитроглицерина, приросту толерантности физической нагрузки. За наличие эффекта принималось урежение или ослабление приступов стенокардии, уменьшение потребления нитроглицерина на 50 % и более, снижение болевого порога на 10 % и более от исходного, повышение иммунитета и достоверное снижение содержание липидов крови.

Результаты и обсуждение.

На фоне лечения Таксифолином у 78 % больных отмечалось уменьшение признаков коронарной недостаточности в виде урежения более чем на 50 % приступов стенокардии и в связи с этим уменьшения потребности в нитроглицерине (табл. 1). Полученные данные подтверждают гипотезу о значении в развитии толерантности к нитратам окислительного стресса и положительных результатов лечения антиоксидантами.

Таблица 1. Динамика приступов стенокардии при курсовом лечении ДГК.

Показатель	Больные ИБС (n=56)		
	Исходно	Через 3 недели	Через 40 дней
Количество приступов стенокардии в неделю	16,4±1,5	6,9±0,9*	3,8±0,8*
Количество принятых таблеток нитроглицерина в неделю.	13,8±1,7	7,6±1,8*	3,1±0,8*

*При p<0.05

Выявлено достоверное увеличение мощности пороговой нагрузки с $76,4 \pm 3,9$ Вт до $112,3 \pm 7,2$ Вт при $p < 0,05$ (рис. 1)

После курса лечения Таксифолином отмечалось снижение содержания в крови общего холестерина на 25,7 %, липопротеидов низкой плотности на 23 % и триглицеридов на 4,4 %

Таблица 2. Динамика показателей липидов крови.

Показатель	Больные ИБС (n = 48)	
	До лечения	После лечения
Общий холестерин, ммоль/л	6,98 \pm 0,15	5,19 \pm 0,19*
Липопротеиды низкой плотности, е.д.	102,5 \pm 0,45	79,7 \pm 0,31*
Триглицериды, ммоль/л	1,95 \pm 0,19	1,76 \pm 0,16

* $p < 0,05$ между показателями до и после лечения

У большинства больных ИБС (94 %) было выявлено наличие тимусзависимого дисрегуляторного иммунодефицита, развитие которого являлось, вероятно, не только осложнением основного заболевания ИБС, но было связано с действием возрастных, стрессорных и экологических факторов. После курса лечения отмечалась явная положительная динамика в состоянии иммунной системы и повышение реактивности организма (табл. 3)

Таблица 3. Динамика градиента температуры рефлексогенных зон.

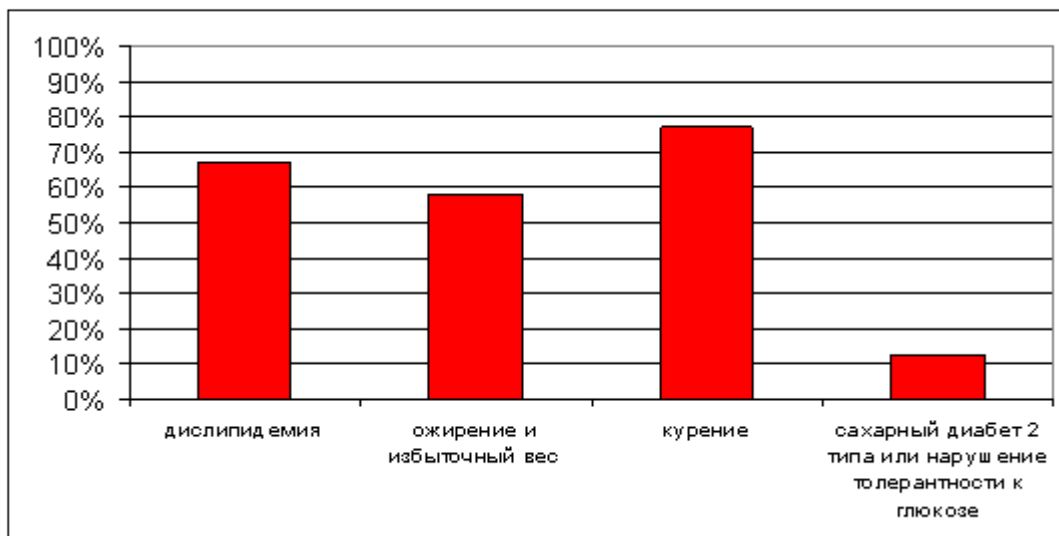
Показатель	Больные ИБС (n = 36)	
	До лечения	После лечения
Дт °С на грудные	-0,42 °С \pm 0,13	-0,12 °С \pm 0,0016*
Дт °С на правой стопе	-1,74 °С \pm 0,23	-0,63 °С \pm 0,11*
Дт °С на левой стопе	-1,86 °С \pm 0,13	-0,54 °С \pm 0,09*

при $p < 0,05$.

В другом исследовании ** было обследовано 40 больных (все мужчины) ГБ 2 степени. Основными причинами поступления больных на госпитальный этап реабилитации явились кризовое течение болезни и нестабильность АД с астеноневротическими нарушениями. Средний возраст больных составил $49,6 \pm 4,5$ года, длительность ГБ — $8,8 \pm 1,9$ лет.

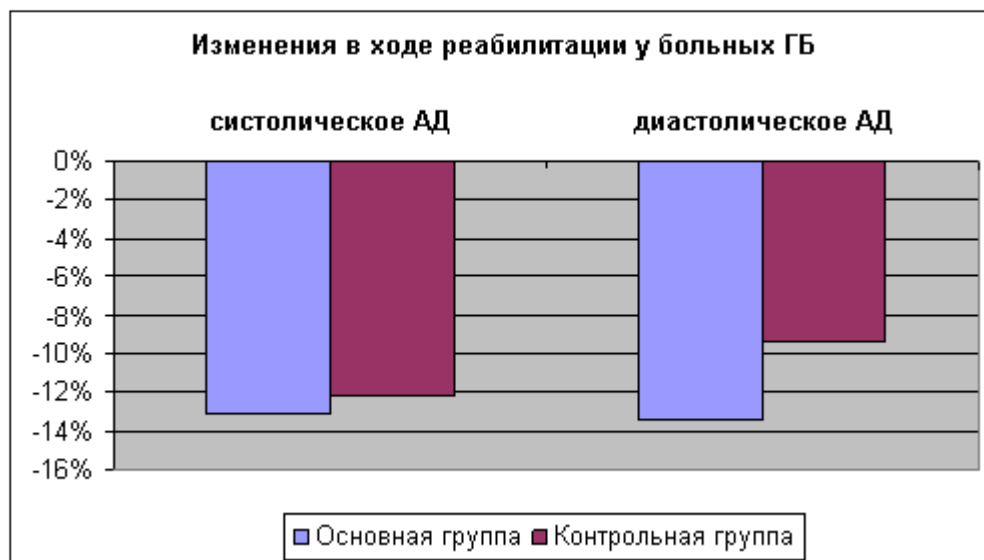
Лечение больных контрольной группы (КГ) – 20 человек проводилось по стандартной схеме. Комплексное лечение больных основной группы (ОГ) – 20 человек, в дополнение к базовой терапии включало: прием ТАКСИФОЛИН в дозе 80 мг в сутки.

Больные имели следующие факторы риска:



По окончании лечения отмечалось достоверное снижение как среднего систолического, так и диастолического давления в обеих группах.

Оценка эффективности реабилитации больных ГБ в конце лечения может быть охарактеризована как положительная в обеих группах, но с лучшими результатами в ОГ.



Выводы

1. У больных ИБС прием ДГК приводит к снижению толерантности к нитратам за счет уменьшения окислительного стресса
2. Прием ДГК в сочетании с обычной терапией нитратами, β -адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента повышает у больных ИБС толерантность к функциональной нагрузке и иммунный статус.

3. Под влиянием лечения больных ИБС ДГК происходит снижение в плазме крови общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.
4. Показана целесообразность подключения к традиционному лечению больных ИБС Таксифолина как средства антиоксидантного действия.