

М.В. Гончарова*

УДК 616-07

МБУЗ Городская клиническая больница № 25, кардиологическое отделение, г. Новосибирск

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОЭНЗИМА Q₁₀ (КУДЕСАН) В ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ II–III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Резюме

В настоящее время вторичная профилактика ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из основных стратегических задач российского и мирового здравоохранения. Все большее значение придается применению препаратов, оптимизирующих энергообмен миокардиоцитов, таких как коэнзим Q₁₀ (Кудесан). В настоящей статье представлены результаты исследования эффективности и переносимости препарата Кудесан у пациентов с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, антиоксидантная система, коэнзим Q₁₀, Кудесан.

Abstract

Today secondary prevention of coronary heart disease (CHD) is one of the main strategic objectives of the Russian and world healthcare systems. Increasing importance is attached to the use of drugs, optimizing energy exchange of myocardial cells, such as coenzyme Q₁₀ (Qudesan). This article presents the results of research of the effectiveness and tolerability of Qudesan in patients with CHD.

Key words: coronary heart disease, antioxidant system, coenzyme Q₁₀, Qudesan.

ИБС является одним из самых распространенных заболеваний сердца в мире и одной из основных причин смерти и утраты работоспособности [8]. В связи с этим значительные усилия исследователей в области кардиологии направлены на поиски методов восстановления работы сердечной мышцы и снижения риска инфаркта миокарда. Вполне закономерно, что лечение ИБС и ее осложнений входит в число важнейших задач современной медицины.

При лечении пациентов с ИБС задачи стратегического плана решаются в рамках программы вторичной профилактики. К ним относятся предотвращение преждевременной смерти, торможение прогрессирования и достижение частичного регресса атеросклероза коронарных артерий, предупреждение клинических осложнений и обострений болезни, уменьшение количества случаев и сроков госпитализации, особенно срочной. Медикаментозная составляющая вторичной профилактики включает применение препаратов ацетилсалици-

ловой кислоты; β-блокаторов (атенолол, метопролол, небиволол, соталол, тимолол); ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл, квинаприл, лизиноприл, моэксиприл, периндоприл, рамиприл, цилазаприл, фозиноприл и др.); гиполипидемических препаратов — статинов (ловастатин, симвастатин, аторвастатин кальция, правастатин, флувастатин, церивастатин натрия) [5].

Наряду с представленными выше известными антиангинальными, антиагрегантными, гиполипидемическими средствами сейчас все большее значение приобретают препараты, способные интенсифицировать метаболические процессы в клетках миокарда, повысить антиоксидантную защиту. Подавление активности свободнорадикальных процессов в организме, коррекция липидного спектра плазмы и восстановление функциональной активности эндотелия сосудов на сегодняшний день являются основополагающими факторами первичной и вторичной профилактики атеросклероза и ИБС. В связи с

* Контакты. E-mail: goncharova-1959@list.ru. Телефон: (3832) 76-19-80

этим понятен интерес, который вызывает использование в клинической практике убихинона — коэнзима Q_{10} (Ко Q_{10}), обладающего способностью оптимизировать процессы в дыхательной цепи, улучшая энергобаланс в ишемизированной ткани, а также проявляющего антиоксидантные свойства [2–4, 7].

Ко Q_{10} (убихинон) синтезируется во всех клетках организма, является составной частью митохондриальных мембран и обязательным компонентом дыхательной электронно-транспортной цепи митохондрий. По своей химической природе убихинон — жирорастворимое вещество [6]. Однако хотелось бы отметить, что по результатам исследований в качестве дополнительного источника Ко Q_{10} наиболее эффективными являются препараты, содержащие Ко Q_{10} в солюбилизированной (водорастворимой) форме (например, Кудесан), благодаря повышенной биодоступности — в 2,6 раза по сравнению с его жирорастворимой формой [4].

Цель данного исследования: изучение эффективности и переносимости Ко Q_{10} (Кудесан) при ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 50 пациентов с ИБС, стенокардией напряжения и покоя II–III функционального класса (ФК). Критерии включения: письменное информированное согласие больного; наличие у пациента ИБС, стенокардии напряжения или покоя II–III ФК; неизменность назначаемой терапии в течение 3 мес. Критерии исключения: прием препаратов с заведомо известной антиоксидантной активностью; указания на индивидуальную непереносимость исследуемого препарата; невозможность участвовать в исследовании по каким-либо причинам.

В исследование были включены 50 пациентов в возрасте 52–76 лет (36 мужчин, 14 женщин; средний возраст 64 года), страдающих ИБС, стенокардией напряжения или покоя в течение 2–14 лет и получавших стандартную терапию нитратами, β -адреноблокаторами, дезагрегантами, статинами. У 32 человек отмечались приступы стенокардии напряжения II ФК, у 18 — приступы стенокардии напряжения и покоя III ФК, 14 человек в прошлом перенесли острый инфаркт миокарда (т.е. наблюдался постинфарктный кардиосклероз).

У всех пациентов собирался анамнез, проводилось физикальное обследование, определялся клинический статус (количество ангинозных приступов, потребность в нитропрепаратах). Также проводилось стандартное ЭКГ-обследование, измерение концентрации общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов

высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), определение индекса атерогенности (ИА). Оценка безопасности и переносимости препарата Кудесан проводилась на протяжении всего исследования на основании изучения частоты возникновения нежелательных явлений и побочных реакций на фоне приема препарата. Каждое нежелательное явление учитывалось и анализировалось для установления возможной связи с приемом препарата.

Всем пациентам группы исследования назначался Кудесан по 20 капель 1 раз в день в течение 2 месяцев, после чего оценивалась эффективность лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все 50 пациентов, включенные в данное исследование, завершили его согласно протоколу.

Через 2 месяца применения Кудесана у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК суточный расход короткодействующих нитратов (нитроглицерин) снизился в среднем с 4,8 до 3,6 таблетки (табл. 1), при этом 16 пациентов перешли из III во II ФК стенокардии. Таким образом, исследуемый препарат оказал положительное влияние на изучаемые параметры объективного исследования больных со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК.

Выявленное в ходе настоящего исследования постепенное снижение потребности в нитратах мы рассценили как проявление антиишемического эффекта препарата Кудесан.

При проведении суточного холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) мы ставили перед собой две задачи: оценить антиишемический и антиаритмический эффект исследуемого препарата Кудесан у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК. Как следует из протокола исследования, выявленные при суточном

Таблица 1. Динамика потребности в лекарственной терапии короткодействующими нитратами у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК на фоне терапии препаратом Кудесан

Тяжесть заболевания	Суточный расход нитратов до лечения	Суточный расход нитратов после лечения
Стенокардия II ФК	4,0	3,1
Стенокардия III ФК	5,0	3,7

Таблица 2. Динамика показателей суточного ХМ ЭКГ у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК на фоне терапии препаратом Кудесан (антиишемический эффект) ($M \pm m$)

Показатель (за 24 часа)	Исходное значение показателя	Значение показателя через 2 мес	Достоверность динамики показателя
Максимальная глубина депрессии сегмента ST, мм	0,8 ± 0,4	0,37 ± 0,3	0,046
Количество депрессий сегмента ST	1,75 ± 1,3	0,8 ± 0,7	0,14
Суммарное время ишемии, мин	2,4 ± 1,3	0,8 ± 0,8	0,2

ХМ ЭКГ эпизоды депрессии сегмента ST оценивались количественно, кроме того, учитывались максимальная глубина снижения сегмента ST и суммарное время ишемии. В табл. 2 приведены данные, отражающие изменения этих показателей у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК на фоне длительного лечения Кудесаном.

Достоверным ($p < 0,05$) считалось более чем двукратное уменьшение глубины депрессии сегмента ST. Отмечена тенденция к сокращению количества депрессий и времени ишемии. Выявленное в ходе настоящего исследования уменьшение глубины и продолжительности эпизодов ишемии миокарда у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК на фоне терапии с использованием препарата Кудесан представляется нам крайне важным, поскольку в настоящее время доказано, что эти изменения ассоциируются у таких пациентов со снижением риска нежелательного исхода заболевания.

Нарушения сердечного ритма нередко являются неотъемлемым элементом клинической картины стенокардии. Они главным образом рассматриваются как фактор провокации внезапной смерти у таких больных.

Таблица 3. Динамика показателей суточного ХМ ЭКГ у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК ($M \pm m$)

Показатель (за 24 часа)	Исходное значение показателя	Значение показателя через 2 мес	Достоверность динамики показателя
Количество НЖЭ	63 ± 41	48 ± 28	0,27
Количество ЖЭ	635 ± 56	153 ± 85	0,0257
Число эпизодов НЖТ	0,25 ± 0,1	0,05 ± 0,2	0,13
Число эпизодов ЖТ	4,1 ± 2,9	0,4 ± 0,3	0,0263

Антиаритмический эффект проводимой терапии с использованием препарата Кудесан у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК мы оценивали по данным суточного ХМ ЭКГ. Нас интересовала динамика количественных значений таких нарушений, как желудочковые (ЖЭ) и наджелудочковые (НЖЭ) экстрасистолы, а также эпизоды желудочковой (ЖТ) и наджелудочковой (НЖТ) тахикардии (табл. 3).

На фоне лечения у пациентов отмечено достоверное ($p = 0,026$) уменьшение общего количества ЖЭ более чем в 3 раза, что коррелировало с аналогичным изменением показателя ЖТ. Этот факт представляется нам важным, поскольку доказано: предотвращение ЖТ достоверно снижает риск смерти, инсультов и госпитализации у пациентов со стенокардией.

Антиаритмическая активность исследуемого препарата в отношении наджелудочковых нарушений ритма была не менее выражена, хотя и менее достоверна, из-за значительного разброса исходных значений показателей. Таким образом, анализ результатов исследования свидетельствует о высокой активности Кудесана как в подавлении желудочковой эктопической активности, так и в предупреждении приступов наджелудочковых тахикардий у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК.

Достоверно установленная причина развития атеросклеротических нарушений в сосудах — нарушение липидного профиля под воздействием активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), причем наиболее агрессивной фракцией, детерминирующей развитие патологических изменений в сосудах, является ХС ЛПНП. Установлено, что поврежденный окисленным ХС ЛПНП эндотелий утрачивает свою способность продуцировать эндогенные вазодилаторные вещества, вследствие чего в сосудистой зоне повреждения появляется склонность к возникновению спазма, в частности, коронарных артерий. Это обстоятельство подтверждает целесообразность применения противоишемических средств, в механизме действия которых существенную роль играет ингибирование процессов ПОЛ. К этим препаратам относится и Кудесан. Нами исследовались биохимические анализы крови пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК, которые, наряду с общеклиническими параметрами, включали тесты, характеризующие состояние липидного обмена. Полученные результаты (табл. 4) свидетельствуют о благоприятном воздействии препарата Кудесан на липидный профиль больных. Так, исходный уровень ОХС до начала лечения составлял $7,79 \pm 0,09$. В последующем, спустя 2 месяца терапии, этот показатель снизился на 23,7%, достигнув нормальной величины. На 32% снизился уровень ХС ЛПНП. Аналогичные изменения выявлены в отношении ТГ к концу 2-го месяца терапии: содержание этой фракции липидов снизилось на 14%. Отмечено положительное влияние Кудесана на уровень ХС ЛПВП. Индекс атерогенности снизился в 1,8 раза.

Не менее важным, на наш взгляд, было изменение качества жизни пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК на фоне проводимого лечения. Оценка качества жизни больных проводилась с помощью специализированного опросника для пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК. Опросник содержит 20 вопросов,

Таблица 4. Влияние терапии Кудесаном на липидный состав крови больных со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	После лечения
ОХС, ммоль/л	$7,79 \pm 0,09$	$5,94 \pm 0,02$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,14 \pm 0,01$	$1,48 \pm 0,02$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$6,14 \pm 0,14$	$4,03 \pm 0,03$
ТГ, ммоль/л	$2,4 \pm 0,06$	$2,08 \pm 0,04$

и в каждом из них пациенту предлагается оценить свое самочувствие по 4-балльной шкале. Чем больше суммарный показатель набранных баллов, тем хуже представление пациента о своем самочувствии. Исходный средний суммарный показатель качества жизни пациентов был $39 \pm 4,7$, спустя 2 месяца терапии препаратом Кудесан — $35 \pm 4,6$ ($p = 0,13$). Улучшение общего самочувствия пациентов произошло в основном за счет уменьшения частоты возникновения ангинозных болей, снижения утомляемости, повышения переносимости физических нагрузок. Таким образом, в состоянии пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК на фоне терапии Кудесаном была отмечена тенденция к улучшению их самочувствия.

Выводы

Кудесан — препарат коэнзима Q_{10} , играющего важную роль в жизнедеятельности каждой клетки организма, может быть использован как эффективное средство для профилактики и в комплексной терапии целого ряда заболеваний, в патогенезе которых имеют место нарушения энергообмена и системы антиоксидантной защиты. При этом в первую очередь следует иметь в виду патологии сердечно-сосудистой системы, такие как атеросклероз и дислипидемии, острая и хроническая ИБС, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия и др.



Список литературы

1. Каленикова Е.И. и др. Фармакокинетика коэнзима Q_{10} // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 5. С. 338–340.
2. Кравцова Л.А., Березницкая В.В., Школьникова М.А. Применение коэнзима Q_{10} в кардиологической практике // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007. Т. 52, № 6. С. 51–58.
3. Крылов В.Н., Лукьянова Л.Д., Корягин А.С., Ястребова Е.В. Влияние убихинона-10 на энергетический обмен и пол в миокарде крыс при ишемии // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2000. Т. 130, № 7. С. 35–38.
4. Ланкин В.З., Капелько В.И., Рууге Э.К., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Коэнзим Q_{10} : физиологическая функция и перспективы использования в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы: пособие для врачей. М.: Медпрактика-М, 2008. С. 22.
5. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная профилактика // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, приложение 2. 2011. Т. 10, № 6.
6. Bhagavan H.N., Chorpa R.K. Coenzyme Q_{10} : Absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics // Free Radical Research. 2006. Vol. 40, № 5. P. 445–453.
7. Marriage B.J. et al. Cofactor treatment improves ATP synthetic capacity in patients with oxidative phosphorylation disorders // Molecular Genetics and Metabolism. 2004. № 81. P. 263–272.
8. WHO Global InfoBase (<http://www.infobase.who.int>)