

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© КУИМОВ А.Д., МУРЗИНА Т.А.

УДК 616.12-005.8-009.7

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.Д. Куимов, Т.А. Мурзина

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин; кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.Д. Куимов.

***Резюме.** В статье представлены результаты оценки клинической эффективности и безопасности применения препарата коэнзима Q10 («Кудесан» фирмы «Аквион») у больных с ИБС (стабильной стенокардией). Установлено, что «Кудесан» (60 мг/сутки в течение 8 недель) в дополнение к базисной терапии больных стабильной стенокардией II-III функциональных классов достоверно улучшает клиническое состояние этих больных и не выявляет клинически значимых побочных эффектов.*

***Ключевые слова:** коэнзим Q10, убихинон, стабильная стенокардия.*

Куимов Андрей Дмитриевич – д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии НГМУ; e-mail: [terapia@mail.ru](mailto:terapia@mail.ru).

Мурзина Татьяна Александровна – аспирант каф. факультетской терапии НГМУ; e-mail: [murzina1984@mail.ru](mailto:murzina1984@mail.ru).

Коэнзим Q10 представляет собой жирорастворимое соединение из класса бензохинонов – убихинон. Коэнзим Q10 является обязательным участником синтеза биохимических носителей энергии – молекул ФТФ [1,2,3]. В качестве переносчиков электронов он входит в состав дыхательной цепи, переносящей водородные атомы: протоны и электроны. Кроме этого, коэнзим Q10 является сильнейшим естественным антиоксидантом [4,5]. Наибольшая концентрация коэнзима Q10 выявляется в сердечной мышце, что объясняется высокой энергетической потребностью этого органа. С возрастом концентрация этого соединения в сердце снижается, что создает необходимость в восполнении убихинона с пищей. Особенно актуально этот вопрос встает при наличии какой-либо сердечно-сосудистой патологии.

К настоящему времени коэнзим Q10 в качестве лечебного препарата использовался практически при всех заболеваниях сердца: артериальной гипертензии, различных вариантах ИБС, состоянии после аорто-коронарного шунтирования, миокардитах и миокардиодистрофиях и др.[1]. Использовался

этот препарат и у больных со стабильной стенокардией[6]. В этой работе было показано, что добавление препарата коэнзима Q10 («Кудесан» фирмы «Аквион») к базисной терапии больных со стабильной стенокардией снижает частоту приступов стенокардии и суточную потребность в нитроглицерине, а также повышает толерантность к физической нагрузке. Каких-либо серьезных побочных эффектов этого препарата авторы не отмечали.

Целью нашего исследования явилось определение клинической эффективности и безопасности применения препарата коэнзима Q10 у больных с ИБС со стабильной стенокардией.

*Критерии включения больных в исследование:* мужчины и женщины 40-70 лет со стабильной стенокардией напряжения II – III функциональных классов, находящиеся на базисной терапии ИБС и давшие информированное согласие на исследование.

*Критерии исключения больных из исследования.*

1. Возраст менее 40 и более 70 лет.
2. Ограничения по каким-либо причинам к приему препарата внутрь.
3. Неконтролируемая артериальная гипертензия к моменту начала наблюдения.
4. Системное инфекционное заболевание.
5. Онкологическая патология.
6. Выраженная почечная или печеночная недостаточность.
7. Нестабильное течение ишемической болезни сердца, включая инфаркт миокарда с острым коронарным синдромом (ОКС), выраженную сердечную недостаточность и аритмию.
8. Сахарный диабет в тяжелой форме, не поддающийся коррекции.
9. Беременность.
10. Наличие клинически значимых (кроме синдрома тревожных, психовегетативных расстройств) неврологических или психических нарушений, таких как: алкоголизм и другие пристрастия к употреблению психоактивных веществ, шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, аффективное расстройство, а также любые другие состояния, которые сопровождаются выраженными когнитивными и эмоционально-аффективными нарушениями.
11. Пациенты с патологией и заместительной терапией гормонами щитовидной железы.
12. Непереносимость препарата «Кудесан» (по анамнезу или медицинским документам).

## **Материалы и методы**

Исследование проводилось на клинической базе кафедры факультетской терапии Новосибирского государственного медицинского университета (НГМУ): в отделении неотложной кардиологии 1-й городской клинической больницы г. Новосибирска.

*Группы наблюдения и терапия.* Исследование – открытое, рандомизированное методом конвертов (КУДЕСАН+ и КУДЕСАН), проводимое в двух параллельных группах, продолжительностью 8 недель. Дизайн исследования: при поступлении в стационар больные, скринированные и включенные в исследование, делились методом открытия конвертов на две группы.

Группа 1. Больные стенокардией напряжения II – III функциональных классов, принимающие лечение препаратом «Кудесан» в течение 8 недель в дозе 60мг/сутки в сочетании с базисной терапией (аспирин в дозе 75-150мг/сутки, бета-блокаторы: беталок-зок в средней дозе  $80,5 \pm 20,2$  мг/сутки, ингибиторы АПФ: эналаприл в средней дозе  $20,8 \pm 8,8$  мг/сутки, статины: аторвастатин в средней дозе  $18,8 \pm 6,4$  мг/сутки) и симптоматической (нитроглицерин и его производные – по показаниям) терапией – основная группа (30 человек: 24 мужчины и 6 женщин, средни возраст –  $54,6 \pm 8,2$  года).

Стаж ИБС в группе составил, в среднем  $6,8 \pm 6,2$  года: 8 человек перенесли инфаркт миокарда, 28 больных имели артериальную гипертензию (24 человека – II степени и 4 человека – III степени), 26 человек имели гиперхолестеринемию (в среднем  $6,4 \pm 2,2$  ммМ/л).

Группа 2. Больные стенокардией напряжения II – III функциональных классов, принимающие только базисную терапию (аспирин в дозе 75-150мг/сутки, бета-блокаторы: беталок-зок в средней дозе  $90,6 \pm 30,1$  мг/сутки, ингибиторы АПФ: эналаприл в средней дозе  $18,3 \pm 10,6$  мг/сутки, статины: аторвастатин в средней дозе  $20,2 \pm 9,5$  мг/сутки) и симптоматической (нитроглицерин и его производные – по показаниям) – группа сравнения (30 человек: 25 мужчин и 5 женщин, средний возраст –  $52,8 \pm 6,8$  года).

Стаж ИБС в группе составил, в среднем  $5,2 \pm 3,4$  года: 6 человек перенесли инфаркт миокарда, 29 больных имели артериальную гипертензию (24 человека – II степени и 5 человека – III степени), 24 человека имели гиперхолестеринемию (в среднем  $5,8 \pm 3,6$  ммМ/л).

Лечение, начатое в стационаре, продолжалось в амбулаторных условиях под наблюдением врача.

*Критерии эффективности терапии.*

1. Снижение частоты и тяжести приступов стенокардии.
2. Улучшение показателей толерантности к физической нагрузке по сравнению с исходной.
3. Улучшение психологического статуса и качества жизни после 8 недель лечения по сравнению с исходными данными.

*Обследование больных* проводилось 2 раза – в начале и конце исследования. 1. Клинический осмотр и оценка тяжести стенокардии по количеству приступов/сутки (по дневнику самонаблюдения) и количеству таблеток или ингаляций нитроглицерина и его производных/сутки (по дневнику пациента). 2. ЭКГ. 3. Тест 6-минутной ходьбы. 4. Оценка психологического статуса и качества жизни (госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии HADS).

*Оценка безопасности терапии.* Критерии безопасности терапии:

1. Отсутствие клинически значимых негативных изменений клинического статуса и метаболических показателей (липиды крови, глюкоза, воспалительные маркеры и др.).
2. Наличие/отсутствие нежелательных явлений.
3. Анализ данных пациентов, у которых исследуемый препарат был отменен или лечение прекращено по каким-то причинам.

Этическая экспертиза исследования была проведена в локальном этическом комитетом Новосибирского государственного медицинского университета.

### **Результаты и обсуждение**

Ни один из пациентов в основной группе и в группе сравнения не выбыл из исследования. Повторных госпитализаций и явного ухудшения состояния не было ни у одного больного в этот период наблюдения. Клинические результаты терапии Кудесаном на фоне базисной терапии в сравнении только с базисной терапией приведены в табл. 1 и 2

*Таблица 1*

#### ***Количество приступов стенокардии в сутки до и после 2-х месячной терапии стабильной стенокардии***

Терапия	Количество приступов стенокардии до лечения	Количество приступов стенокардии после лечения	Достоверность разницы до и после лечения
Больные 1-й группы (кудесан + базисная терапия)	6,2 ± 0,4	3,1 ± 0,2*	p ≤ 0,05
Больные 2-й группы (только базисная терапия)	6,0 ± 0,4	4,1 ± 0,3*	p ≤ 0,05

*Примечание:* \* – достоверность между группами, получившими «Кудесан» и только базисную терапию, p ≥ 0,05.

Как видно из табл. 1, в обеих группах достигнуто явное клиническое улучшение течения стабильной стенокардии: достоверное снижение частоты приступов за сутки. Однако, статистически значимого преимущества терапии с добавлением «Кудесана» нами получено не было, хотя разница в

количестве приступов за сутки была в пользу группы больных, получавших «Кудесан». Недостоверность этого результата может объясняться малым количеством выборки больных. Следующим этапом анализа явилось количество таблеток нитроглицерина в сутки, принимавшихся больными до и после лечения (табл. 2). Количество таблеток нитроглицерина превышало количество приступов стенокардии в сутки в связи с тем, что больные нередко принимали не одну, а две таблетки нитроглицерина одновременно, не дожидаясь эффекта первой таблетки.

Таблица 2

**Количество таблеток нитроглицерина в сутки до и после 2-х месячной терапии стабильной стенокардии**

Терапия	Количество таблеток до лечения	Количество таблеток после лечения	Достоверность разницы до и после лечения
Больные 1-й группы (кудесан + базисная терапия)	10,4 ± 0,3	2,1 ± 0,2*	p ≤ 0,05
Больные 2-й группы (только базисная терапия)	9,2 ± 0,4	4,4 ± 0,1*	p ≤ 0,05

*Примечание: \* – достоверность между группами, получавшими Кудесан и только базисную терапию, p ≤ 0,05.*

Результаты анализа потребления нитроглицерина в сутки показал высокую и достоверную эффективность лечения в обеих группах. Однако, в сравнении с результатами первой таблицы, здесь мы видим достоверную разницу и больший эффект лечения в группе больных, получавший «Кудесан». Приступы стенокардии в этой группе стали носить более легкий характер и сниматься меньшим количеством таблеток нитроглицерина. Это свидетельствует о хорошем дополнительном антиангинальном эффекте «Кудесана».

Другим интегральным показателем толерантности больных с сердечно-сосудистой патологией является тест 6-минутной ходьбы. Данный тест

хорошо отражает суммарную функцию сердца при нагрузке и в динамике лечения и реабилитации. Тест 6-минутной ходьбы проводился на 2-3 сутки госпитализации больных в стационар после исключения вероятности острого коронарного синдрома и стабилизации клинического состояния больных. В табл. 3 приведены результаты этого теста после 8-недельной терапии больных со стабильной стенокардией на стационарном и амбулаторном этапах.

Таблица 3

**Тест 6-минутной ходьбы после 2-х месячной терапии стабильной стенокардии**

Терапия	Тест 6-минутной ходьбы (в метрах) до лечения	Тест 6-минутной ходьбы (в метрах) после лечения	Достоверность разницы до и после лечения
Больные 1-й группы (кудесан + базисная терапия)	410,4 ± 10,3	502,1 ± 15,2*	$p \leq 0,05$
Больные 2-й группы (только базисная терапия)	419,8 ± 12,6	444,6 ± 16,4*	$p \geq 0,05$

Примечание: \* – достоверность между группами, получавшими «Кудесан» и только базисную терапию,  $p \leq 0,05$ .

Полученные результаты показали эффективность медикаментозной терапии в обеих группах больных. Однако, в группе больных получавших «Кудесан», прирост 6-минутного теста был статистически более выражен и статистически достоверен в отличие от группы сравнения. Кроме этого, имеется также статистически достоверная разница в эффекте лечения между двумя группами в пользу «Кудесана» (502,1 ± 15,2 против 444,6 ± 16,4 метра). Поскольку все условия терапии и реабилитации этих больных были одинаковыми, данный прирост толерантности к физической нагрузке можно отнести за счет влияния «Кудесана» на сердечно-сосудистую и, возможно, мышечную систему больных стенокардией.

Важной составляющей эффективности терапии сердечно-сосудистых больных является качество жизни, во многом определяемое по уровню

тревожности и депрессии. Показано, что депрессия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, особенно у женщин и ее коррекция является важной задачей любой программы вторичной профилактики заболеваний сердца [2]. В нашем исследовании мы определяли наличие и динамику тревожно-депрессивного состояния у наших больных по госпитальной шкале HADS. Полученные данные приведены в табл. 4.

Таблица 4

**Оценка тревоги и депрессии по после 2-х месячной терапии стабильной стенокардии**

Терапия	Шкала HADS в баллах до лечения	Шкала HADS в баллах после лечения	Достоверность разницы до и после лечения
Больные 1-й группы (кудесан + базисная терапия)	11,3 ± 0,3	7,1 ± 1,2*	p ≤ 0,05
Больные 2-й группы (только базисная терапия)	12,1 ± 1,2	11,6 ± 1,4*	p ≥ 0,05

**Примечание:**\* – достоверность между группами, получавшими «Кудесан» и только базисную терапию, p ≤ 0,05.

Таким образом, мы видим, что до лечения баллы госпитальной шкалы в обеих группах статистически достоверно не отличались и соответствовали «клинически выраженной тревоге/депрессии» (выше 11 баллов). Это связано, по-видимому, с активностью болезни и тревогой за свое здоровье. В дальнейшем, через 8 недель лечения, уровень снизился в обеих группах, но достоверно до «субклинически выраженной тревоги/депрессии» (8-10 баллов) только в группе больных, получавших «Кудесан» (7,1 ± 1,2 против 11,6 ± 1,4 балла), что свидетельствует об более оптимальной терапии и профилактике этих больных на амбулаторном этапе. Возможно, это связано с более выраженным улучшением соматического состояния этих больных и повышением толерантности к физической нагрузке (по данным теста 6-минутной ходьбы).

Безопасным профилем терапии сердечно-сосудистых больных считается отсутствие негативного влияния на липидный и углеводный профиль метаболизма, а также клинически значимых побочных эффектов. Клинически значимых побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, не было ни в одном случае. В двух случаях у больных, получавших «Кудесан», были эпизоды тошноты, самостоятельно проходившие и не требовавшие медикаментозного вмешательства (у одного больного была язвенная болезнь желудка в анамнезе). Показатели липидного и углеводного метаболизма представлены в табл. 5. Как видно из табл. 5, ни один из показателей липидного и углеводного профиля метаболизма статистически достоверно не изменился, хотя определенные тенденции к нормализации есть. Поэтому можно констатировать, что «Кудесан» не имеет нежелательного воздействия на основные метаболические показатели липидного и углеводного обмена

Таблица 5

***Липидный и углеводный профиль больных после 2-х месячной терапии стабильной стенокардии***

Терапия	Общий холестерин крови мМ/л (до/после)	Триглицериды крови мМ/л (до/после)	Глюкоза плазмы крови мМ/л (до/после)
Больные 1-й группы (кудесан + базисная терапия)	6,1±0,3/5,9±0,2	2,3± 0,2/2,2± 0,3	5,7± 0,4/5,3±0,4
Больные 2-й группы (только базисная терапия)	6,2±0,2/6,0±0,3*	2,6±0,4/2,4 ±0,3*	5,5±0,5/5,4±0,4*

*Примечание: \* – достоверность между группами, получавшими Кудесан и только базисную терапию,  $p \geq 0,05$ .*

Таким образом, «Кудесан» (60 мг/сутки в течение 8 недель) в дополнение к базисной терапии больных стабильной стенокардией II-III функциональных

классов достоверно улучшает клиническое состояние этих больных в виде снижения тяжести приступов стенокардии по сравнению с больными, не получавшими «Кудесан».

Применение «Кудесана» достоверно улучшает толерантность к физической нагрузке больных стабильной стенокардией II-III функциональных классов по тесту 6-минутной ходьбы по сравнению с больными, не получавшими «Кудесан».

1. Применение «Кудесана» оказывает корригирующее влияние на синдром тревоги/депрессии у больных стенокардией II-III ФК.
2. Применение «Кудесана» в течение 8 недель не оказывает негативного влияния на липидный и углеводный профиль больных и не выявляет клинически значимых побочных эффектов.

## **SOME ASPECTS OF METABOLIC THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE**

A.D. Kuimov, T.A. Murzina

Novosibirsk state medical university

**Abstract.** The paper presents the results of the evaluation of clinical efficiency and safety of the drug coenzyme Q10 («Qudesan" by firm "Akvion") in patients with coronary artery disease (stable stenocardia). It was found that "Qudesan" (60 mg / day during 8 weeks) in addition to basic therapy in patients with stable stenocardia of II-III functional class significantly improved the clinical condition of these patients and did not reveal clinically significant side effects.

**Key words:** coenzyme Q10, ubiquinone, stable stenocardia.

### **Литература**

1. Кравцова Л.А., Березницкая В.В., Школьникова М.А. Применение коэнзима Q10 в кардиологической практике // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2007. – №6. – С. 51-58.
2. Куимов А.Д. Инфаркт миокарда у женщин. – Новосибирск: Наука, 2006. – 132 с.

3. Медведев О.С., Городецкая Е.А., Каленикова Е.И. и др. Коэнзим Q10 в кардиологической практике-теоретические основы и результаты клинических исследований // РМЖ. – 2009. – №18. – С.1177-1181.
4. Нечаева Г.И., Друк И.В., Лялюкова Е.А. и др. Клиническая эффективность коэнзима Q10 в терапии метаболической кардиомиопатии у пациентов с пролапсом митрального клапана на фоне дисплазии соединительной ткани // Лечащий врач. – 2010. – №1. – С.83-88.
5. Сухоруков В. С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии // Рациональная фармакотерапия. – 2007. – №2. – С.1-7.
6. Харченко А.В., Шарова В.Г. Применение Кудесана у больных стабильной стенокардией // Кардиология. – 2007. – №1. – С.15-22.