

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.12-008.331.1-06:616.379-008.64]-085-036.8:615.225.2

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КУДЕСАН У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Л.И. Тюкалова, Н.П. Гарганеева, М.А. Лукьянова, Ю.А. Рахматуллина

ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск
E-mail: garganeyeva@mail.tomsknet.ru

EVALUATION OF KUDESAN EFFICACY IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

L.I. Tyukalova, N.P. Garganeeva, M.A. Lukyanova, Y.A. Rakhmatullina

Siberian State Medical University, Tomsk

Получены результаты исследования препарата Кудесан (коэнзим Q10) у больных артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2-го типа. У пациентов, получавших базисную антигипертензивную терапию и дополнительно коэнзим Q10, было отмечено значимое снижение уровня систолического артериального давления (на $6,1 \pm 5,3$ мм рт. ст.; $p=0,02$) и диастолического артериального давления (на $2,9 \pm 1,4$ мм рт. ст.; $p=0,048$), уменьшение концентрации глюкозы крови (на $1,26 \pm 1,12$; $p=0,01$) и гликозилированного гемоглобина (на $0,37 \pm 0,17\%$; $p=0,034$) в сравнении с исходными данными. Полученные результаты свидетельствуют о том, что коэнзим Q10 у больных с сахарным диабетом 2-го типа способен контролировать как артериальное давление, так и уровень гликемии. У 73% пациентов, получавших лечение коэнзимом Q10, оказалось возможным уменьшение дозы или даже прекращение приема одного из применявшихся ими ранее антигипертензивных средств. Терапия препаратом Кудесан была безопасна в отношении всех биологических параметров. Отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина крови, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, увеличение уровня липопротеидов высокой плотности. Пациенты отмечали хорошее общее самочувствие. По данным опросника качества жизни MOS SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey), показатели психического и физического здоровья значительно возросли. Улучшение контроля над уровнем артериального давления будет способствовать увеличению продолжительности жизни больных за счет снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, Коэнзим Q10 (Кудесан), артериальное давление, гипергликемия.

The purpose of the study was to evaluate the efficacy of therapy with Kudesan (coenzyme Q10) in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2. Patients who received coenzyme Q10 additionally to baseline therapy experienced a significant reduction in systolic and diastolic blood pressure by 6.1 ± 5.3 mm Hg ($p=0.02$) and by 2.9 ± 1.4 ($p=0.048$), respectively; decrease in blood glucose level by 1.26 ± 1.12 ; ($p=0.01$); and reduction of glycosylated hemoglobin by $0.37 \pm 0.17\%$ ($p=0.034$) in comparison with baseline data. Data provided evidence that administration of coenzyme Q10 in patients with diabetes mellitus type 2 contributed to control of arterial blood pressure and glycemia level. A decrease in a dose or even a discontinuation of one of the antihypertensive drugs was achieved in 73% of patients who received additional coenzyme Q10 therapy. Kudesan therapy was safe in regard to all biomedical characteristics studied and led to significant decrease in total blood cholesterol, triglyceride, and low density lipoprotein levels and increase in high density lipoprotein level. Patients reported about good overall health. According to data obtained with the Quality of Life questionnaire, MOS SF-36 (MOS 36-item short-form health survey), indicators of psychological and physical health significantly improved. Improved control of arterial blood pressure may contribute to increase of patients' life expectancy due to decreased risk of cardiovascular complications.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, coenzyme Q10, Kudesan, arterial blood pressure, hyperglycemia.

Введение

В реальной клинической практике каждому кардиологу приходится сталкиваться с ситуациями, когда фармакологические препараты, рекомендуемые стандартами

лечения больных, несмотря на их применение в различных комбинациях и дозовых режимах, не дают достаточного эффекта. В таких случаях основную терапию дополняют лекарствами средствами, полученными при разра-

ботке новых направлений фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, при условии, если в отношении этих средств уже получены убедительные свидетельства клинической эффективности, но еще не проведены (или не закончены) крупномасштабные многоцентровые исследования [3]. К таким препаратам следует отнести Кудесан, включающий коэнзим Q10 (КоQ10), который вместе с витамином Е возглавляет группу антиоксидантов [7]. В настоящее время формируется доказательная база по применению КоQ10 при сердечно-сосудистых заболеваниях, что позволяет его рассматривать как один из перспективных препаратов для терапии атеросклероза, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности [1, 4, 6, 10].

С возрастом биосинтез КоQ10 в организме человека прогрессивно снижается, в том числе и в сердце. Кроме того, уменьшение уровня КоQ10 в тканях возникает в результате высокого расхода при физиологических процессах, сопровождающихся окислительным стрессом, например, при физических или эмоциональных нагрузках, а также при ряде заболеваний [1, 11]. В условиях хронической ишемии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и особенно сахарным диабетом (СД) на высоком уровне поддерживается активность процессов свободнорадикального окисления. Свободные радикалы повреждают клеточные мембраны, снижают активность ферментативных систем, нарушают внутри- и внеклеточные обменные процессы, активируют процессы перекисного окисления липидов, что приводит к нарушению процессов энергообмена в клетках, развитию и прогрессированию эндотелиальной дисфункции [3, 5, 8, 9]. Указанные механизмы лежат в основе развития таких грозных осложнений, как инсульт и инфаркт миокарда. В связи с этим перспективным представляется изучение влияния коэнзима Q10 на энергетическую клеточного метаболизма, а также подавление свободно радикальных процессов в организме. Представляет интерес изучение влияния коэнзима Q10 на состояние липидного спектра, углеводного обмена, на уровень артериального давления (АД) у больных АГ на фоне СД 2-го типа.

Материал и методы

В исследование было включено 90 больных (средний возраст $57,2 \pm 5,5$ лет) гипертонической болезнью (ГБ), ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа, с недостаточным контролем уровня артериального давления. Обязательным условием включения больных в исследование являлось подписанное каждым пациентом информированное согласие, подтвержденное положительным решением локального этического комитета СибГМУ. Пациенты с ГБ имели вторую степень повышения уровня АД на фоне СД 2-го типа легкой или средней степени тяжести в стадии компенсации. У 40% из них ГБ ассоциировалась с ИБС, больные имели довольно высокую частоту сопутствующих заболеваний и факторов риска, осложняющих течение АГ. Всем больным была назначена базисная антигипертензивная терапия (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, ингибиторы ре-

цепторов ангиотензина II), а также сопутствующая терапия (гиполипидемические средства, нитраты, сахароснижающие препараты). Кроме того, в течение двух месяцев пациенты получали препарат Кудесан (коэнзим Q10) в дозе 60 мг/сут.

На фоне приема коэнзима Q10 оценивалась динамика снижения уровня АД и возможность снижения суточных доз базисных антигипертензивных препаратов, динамика биохимических показателей крови (глюкоза, гликозилированный гемоглобин, холестерин общий, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, калий, мочевины). Оценку показателей качества жизни проводили с помощью опросника MOS SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey).

Данные представлены в виде средней величины и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Критериями исключения являлись больные симптоматической артериальной гипертензией, нестабильной стенокардией или стабильной стенокардией III–IV ФК, сахарным диабетом 1-го типа или декомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа, а также пациенты с любыми тяжелыми заболеваниями с развитием печеночно-почечной недостаточности.

В соответствии с протоколом, продолжительность исследования составила 2 месяца. За период наблюдения больных состоялось 3 визита к лечащему врачу. Первый визит заключался в отборе больных и включении в общую схему терапии препарата Кудесан. Во время первого визита пациенту измеряли офисное АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС), проводили общеклинические лабораторные и инструментальные исследования: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (БАК), общий анализ мочи (ОАМ), электрокардиографию (ЭКГ). Пациенты заполняли опросник оценки качества жизни MOS SF-36. Второй визит проводили через один месяц терапии, измеряли АД, ЧСС, оценивали нежелательные явления. Третий – заключительный визит через два месяца от начала приема препарата, во время которого проводились вышеперечисленные контрольные исследования.

Регистрация нежелательных явлений. В ходе исследования во время каждого визита пациента врач регистрировал все нежелательные явления при приеме препарата Кудесан и прослеживал их до разрешения или стабилизации состояния. Нежелательные явления – это любой неблагоприятный симптом (включая отклонение в значении лабораторных параметров), жалобы или заболевание, время возникновения которых не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного препарата независимо от наличия или отсутствия такой связи. На фоне приема препарата Кудесан у пациентов не было выявлено нежелательных явлений. Был зарегистрирован единственный случай, когда пациентка, имеющая в анамнезе ИБС, самостоятельно увеличила суточную дозировку препарата до 1000 мг, что привело к появлению приступов стенокардии. После коррекции доз препарата приступы прекратились, пациентка продолжила прием препарата.

Критериями эффективности терапии являлись: положительная динамика систолического артериального дав-

ления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД); сроки и достижение целевых уровней АД (менее 130/80 мм рт. ст.); число больных, у которых удалось добиться снижения дозы или отмены одного из антигипертензивных препаратов. Эффективность препарата оценивалась по снижению уровня глюкозы крови и концентрации гликозилированного гемоглобина. Оценивалась метаболическая нейтральность препарата. Проводилась оценка качества лечения и оценка качества жизни.

Результаты

Переносимость препарата Кудесан оказалась хорошей. По объективным данным, пациенты стали отмечать улучшение состояния через один месяц после начала приема препарата. Неблагоприятных и нежелательных явлений отмечено не было.

Ответ на лечение пациентов после двух месяцев применения препарата достигал 92% (рис. 1). К концу второго месяца приема препарата Кудесан наблюдалось значимое снижение уровня САД на $6,1 \pm 7,3$ мм рт. ст. ($p=0,02$), ДАД на $2,9 \pm 1,4$ мм рт. ст. ($p=0,048$) по сравнению с исходным (рис. 2, 3).

У 73% больных после двух месяцев лечения дозы базисных антигипертензивных препаратов на фоне приема препарата Кудесан были снижены, а 30% пациентов прекратили прием препаратов при сохраняющемся оптимальном уровне АД (менее 130/80 мм рт. ст.).

Терапия препаратом Кудесан была безопасна в отношении всех биологических параметров. За период наблюдения пациентов, которые систематически в течение двух месяцев получали Кудесан, не выявлено отрицательных метаболических сдвигов (рис. 4).

Отмечено значимое снижение уровня глюкозы крови (на $1,26 \pm 1,12$ ммоль/л; $p=0,01$) и гликозилированного гемоглобина (на $0,37 \pm 0,17\%$; $p=0,034$). Выявлена положительная динамика показателей спектра липидов крови: снижение уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности ($p=0,01$), повышение уровня липопротеидов высокой плотности ($p=0,01$).

На фоне приема препарата Кудесан пациенты отмечали хорошее общее самочувствие. По данным опросника качества жизни MOS SF-36, показатели психического и физического здоровья значительно возросли за период наблюдения (рис. 5).

Необходимо отметить, что включение в схему базисной терапии препарата Кудесан приводило к уменьшению дозировки и в некоторых случаях отмены других лекарственных средств, что позволило значительно лучше контролировать артериальную гипертензию. Кроме того, у больных ГБ, ассоциированной с ИБС, применение препарата Кудесан способствовало не только снижению уровня АД, но и уменьшению частоты приступов стенокардии, повышению переносимости физических нагрузок, снижению дозы нитратов. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы [2].

Таким образом, на основании данных, полученных в ходе исследования эффективности препарата Кудесан у больных гипертонической болезнью на фоне сахарного диабета 2-го типа, можно заключить, что Кудесан приводит не только к дополнительному снижению АД, но и

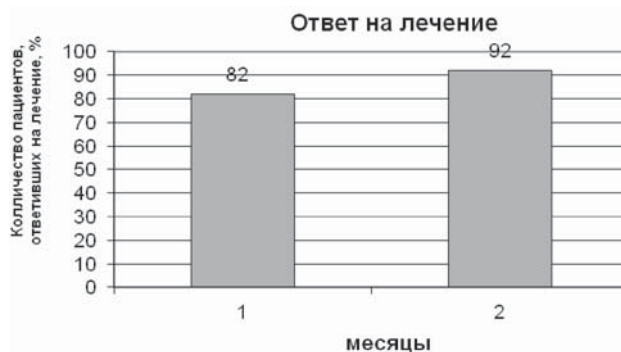


Рис. 1. Ответ на лечение пациентов после одного и двух месяцев применения препарата Кудесан

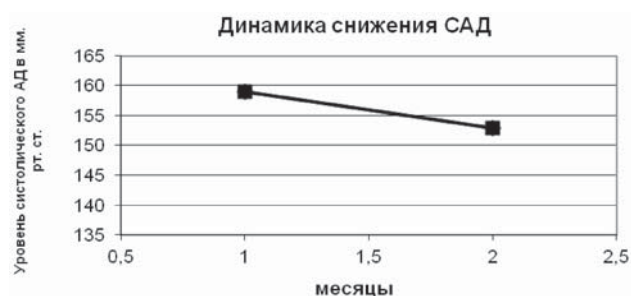


Рис. 2. Динамика достижения целевого уровня САД в процессе лечения препаратом Кудесан

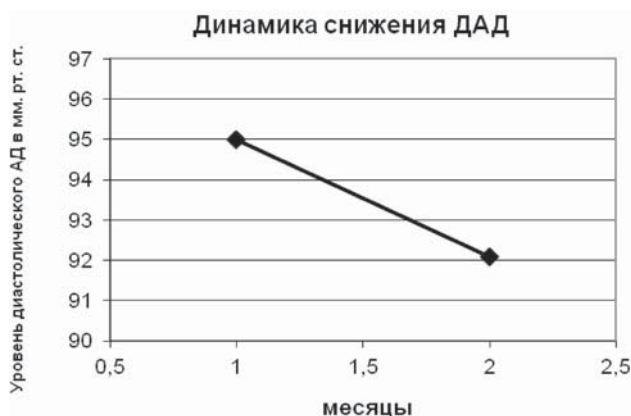


Рис. 3. Динамика достижения целевого уровня ДАД в процессе лечения препаратом Кудесан

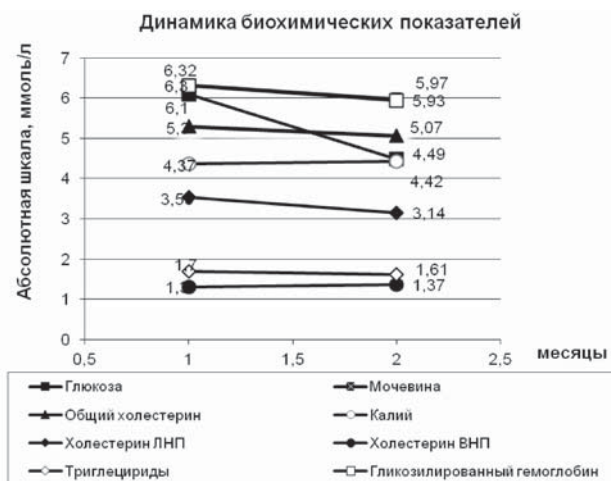


Рис. 4. Динамика некоторых биохимических показателей крови на фоне приема препарата Кудесан

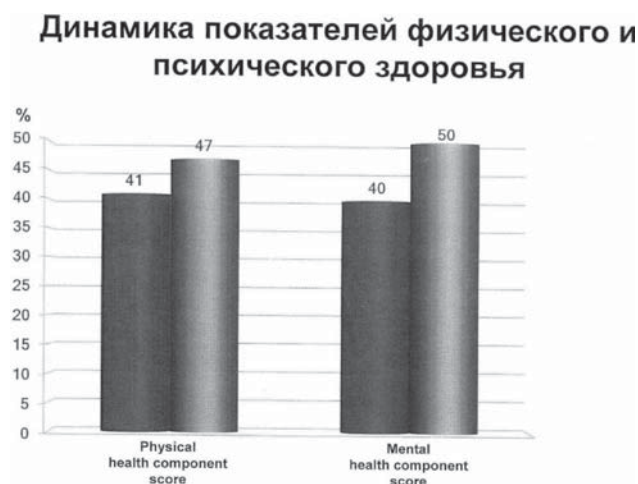


Рис. 5. Динамика показателей физического и психического здоровья у пациентов, принимающих Кудесан, по данным опросника качества жизни SF-36

улучшает качество жизни больных, снижает частоту смертельных сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Аронов Д.М. Применение коэнзима Q10 в кардиологической практике // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 15. – С. 905–909.
2. Аронов Д.М., Иоселиани Д.Г., Красницкий В.Б. и др. Рандомизированное проспективное исследование лекарственного препарата Кудевита (коэнзим Q10) в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца с сердечной недостаточностью II–III функционального класса // CardioСоматика. – 2012. – Т. 3, № 2. – С. 45–48.
3. Капелько В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 21. – С. 1185–1188.
4. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Убихинон (коэнзим Q10). Клинические аспекты // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 86–87.
5. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra // Кардиология. – 2004. – № 2. – С. 72–81.
6. Харченко А.В., Шарова В.Г. Применение Кудесана у больных стабильной стенокардией // Атмосфера. Кардиология. – 2007. – № 1. – С. 15–22.

7. Pepe S., Marasco S.F., Haas S.J. et al. Coenzyme Q10 in cardiovascular disease // Mitochondrion. – 2007. – Suppl. 7. – P. s154–s167.
8. Crane F.L. Biochemical functions of coenzyme Q10 // J. Am. Coll. Nutr. – 2001. – Vol. 20. – P. 591–598.
9. Hershey A.D., Powers S.W., Vockell A.L. et al. Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine // Headache. – 2007, Jan. – [Vol.] 47(1). – P. 73–80.
10. Rosenfeldt E.L., Haas S.J., Krum H. et al. Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials // J. Hum. Hypertens. – 2007, Apr. – [Vol.] 21(4). – P. 297–306.
11. Singh U., Devaragj S., Jialal I. Coenzyme Q10 supplementation and heart failure // Nutr. Rev. – 2007. – Vol. 65. – P. 286–293.

Поступила 18.06.2012

Сведения об авторах

Тюкалова Людмила Ивановна, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Гарганеева Наталья Петровна, докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: garganeyeva@mail.tomsknet.ru.

Лукьянова Мария Александровна, очный аспирант кафедры поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: marialukjanova@yandex.ru.

Рахматуллина Юлия Адалатовна, заочный аспирант кафедры поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: julia77.77@mail.ru.