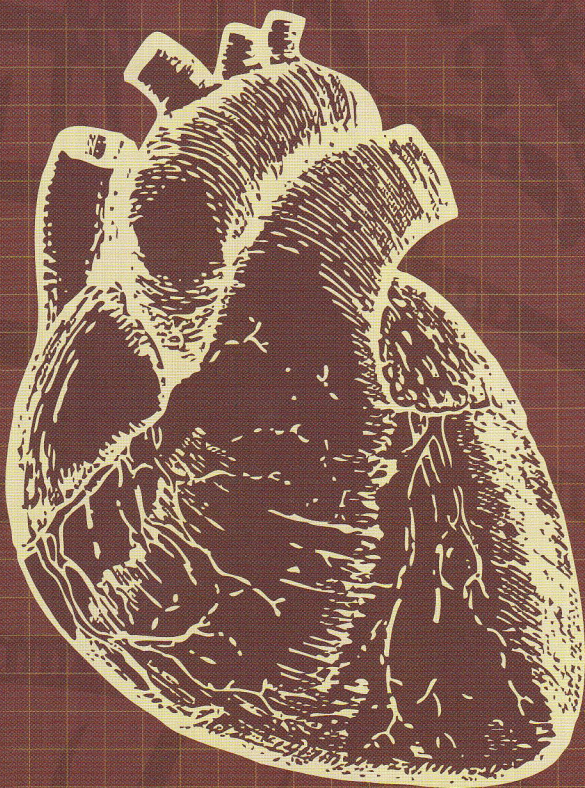


Журнал

Том 15, №4 (85), 2014

Сердечная Недостаточность

Рецензируемый журнал Общества специалистов по сердечной недостаточности
и рабочей группы РКО



ОБЩЕСТВО
СПЕЦИАЛИСТОВ



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Диуретики при ХСН–2013: реалии применения на амбулаторном и госпитальном этапах терапии

Ситникова М. Ю., Борцова М. А., Юрченко А. В., Лясникова Е. А., Трушкина М. А.

207

Встречаемость аллелей полиморфных маркеров по генам ACE (I/D), AGT (M235T), ADRB2 (Q27E, G16R), ассоциированных с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХСН

Краснова О. А., Ситникова М. Ю.

213

Влияние фракции выброса левого желудочка на отдаленный прогноз пациентов, перенесших коронарную катастрофу. Анализ 5-летнего мониторинга в рамках популяционной программы «Регистр острого инфаркта миокарда»

Гарганеева А. А., Борель К. Н., Округин С. А., Кужелева Е. А.

218

Опыт применения таурина на этапе реабилитации больных после кардиохирургических вмешательств

Аверин Е. Е.

224

Влияние коэнзима Q₁₀ в составе стандартной терапии больных хронической сердечной недостаточностью на плазменные уровни мозгового натрийуретического пептида

Токарева О. Г., Харитоновна Е. В., Мареев В. Ю., Каленикова Е. И., Медведев О. С.

232

Реологические свойства крови больных хронической сердечной недостаточностью при применении плазмафереза

Мальчевский Ю. Е.

238

Эпидемиологические особенности хронической сердечной недостаточности у жителей Республики Северная Осетия–Алания

Дедегкаева Т. М.

243

Некоторые особенности формирования легочной гипертензии у пациентов с вирусным циррозом печени

Чистякова М. В., Говорин А. В., Радаева Е. В.

246

ОБЗОРЫ

Клинические исследования у пациентов с декомпенсацией кровообращения. Возможные пути оптимизации

Арутюнов А. Г.

250

Анемия при хронической сердечной недостаточности: роль гепсидина как универсального регулятора метаболизма железа

Соломахина Н. И., Находнова Е. С., Ершов В. И.

254

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Острое легочное сердце при крайне тяжелом течении хронической обструктивной болезни легких.

Возможности применения ивабрадина

Ахметзянова Э. Х., Кучукова Г. У., Гайнитдинова В. В., Квезерели Н. И., Богородицкая О. А., Латышев Ю. М., Орлова Д. И., Гареева Г. И.

261

Причины снижения систолической функции левого желудочка в отдаленном периоде после протезирования клапанов сердца у больных с нормальной функцией протезов (собственные данные и обзор литературы)

Дудко С. В., Гендлин Г. Е., Мурсалимова А. И., Остроумов Е. Н., Сторожаков Г. И., Вавилов П. А., Семеновский М. Л.

266

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Diuretics in CHF–2013: Realities of use at outpatient and in-patient stages of treatment

Sitnikova M. Yu., Bortsova M. A., Yurchenko A. V., Lyasnikova E. A., Trukshina M. A.

207

Incidence of polymorphous markers for ACE (I/D), AGT (M235T), and ADRB2 (Q27E, G16R) genes associated with risk for development of cardiovascular diseases in patients with CHF

Krasnova O. A., Sitnikova M. Yu.

213

Effect of left ventricular ejection fraction on remote prognosis of patients after a cardiac catastrophe. Analysis of 5-year monitoring performed as a part of the population-based program "Registry of acute myocardial infarction"

Garganeeva A. A., Borel K. N., Okrugin S. A., Kuzheleva E. A.

218

Experience of using taurine during rehabilitation of patients after cardiac surgery

Averin E. E.

224

Effect of coenzyme Q₁₀ used as a part of standard therapy on plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with chronic heart failure

Tokareva O. G., Kharitonova E. V., Mareev V. Yu., Kalenikova E. I., Medvedev O. S.

232

Blood rheology in patients with chronic heart failure treated with plasmapheresis

Malchevsky Yu. E.

238

Epidemiological features of chronic heart failure in residents of the Republic of North Ossetia-Alania

Dedegkaeva T. M.

243

Some features of pulmonary hypertension development in patients with viral cirrhosis of the liver

Chistyakova M. V., Govorin A. V., Radaeva E. V.

246

REVIEWS

Clinical studies on patients with circulatory decompensation. Possible ways of optimization

Arutyunov A. G.

250

Anemia in chronic heart failure: Role of hepcidin as a universal regulator of iron metabolism

Solomakhina N. I., Nakhodnova E. S., Ershov V. I.

254

CASE REPORT

Acute pulmonary heart disease in extremely severe chronic obstructive pulmonary disease. Possibility for using ivabradine

Akhmetzyanova E. Kh., Kuchukova G. U., Gaynitdinova V. V., Kvezerele N. I., Bogoroditskaya O. A., Latyshev Yu. M., Orlova D. I., Gareeva G. I.

261

Causes for impairment of left ventricular systolic function in the remote period of heart valve prosthetic replacement in patients with normal prosthesis function (own data and review of literature)

Dudko S. V., Gendlin G. E., Mursalimova A. I., Ostroumov E. N., Storozhakov G. I., Vavilov P. A., Semenovskiy M. L.

266

Токарева О. Г., Харитонов Е. В., Мареев В. Ю., Каленикова Е. И., Медведев О. С.
ФГБОУ ВПО «МГУ им. М. В. Ломоносова», 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1

Влияние коэнзима Q_{10} в составе стандартной терапии больных хронической сердечной недостаточностью на плазменные уровни мозгового натрийуретического пептида

УДК 616.12-008.46-036.12-085

Ключевые слова: коэнзим Q_{10} , натрийуретический пептид, ХСН

KEYWORDS: COENZYME Q_{10} , NATRIURETIC PEPTIDE, CHF

Ссылка на эту статью: Токарева О. Г., Харитонов Е. В., Мареев В. Ю. и др. Влияние коэнзима Q_{10} в составе стандартной терапии больных хронической сердечной недостаточностью на плазменные уровни мозгового натрийуретического пептида. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;85 (4):232-237

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Наряду со стандартной терапией ХСН большое значение имеет дополнительная миокардиальная цитопротекция, позволяющая подавлять повышенную продукцию активных форм кислорода, повышать эффективность энергетических процессов. Одним из кардиопротекторов, рекомендованных при ХСН, является коэнзим Q_{10} (Co Q_{10}). **Цель.** Изучить влияние убидекаренона (коэнзим Q_{10} , препарат Кудесан®) на плазменный уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) у больных ХСН II–III ФК. **Материалы и методы.** В исследование было включено 78 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет с ХСН II–III ФК. Участники исследования на протяжении 24 недель в дополнение к стандартной терапии принимали препарат Co Q_{10} (90 мг/сут) или плацебо. До начала и через 6 месяцев после лечения у всех пациентов проводили измерение ФВ ЛЖ, тест 6-мин ходьбы, забор плазмы крови для анализа содержания BNP и Co Q_{10} . **Результаты.** Длительный прием Co Q_{10} предупреждает прогрессирование ХСН со сниженной сократительной способностью миокарда и исходными уровнями BNP в пределах нормы (менее 100 пг/мл). У пациентов с его исходно повышенным содержанием (более 100 пг/мл) добавление препарата Co Q_{10} к стандартной терапии приводит к достоверному снижению уровня BNP, увеличению ФВ ЛЖ и повышению толерантности к физической нагрузке.

SUMMARY

Background. Along with a standard therapy for CHF, additional myocardial cytoprotection is highly significant as it restricts increased production of reactive oxygen species and enhances effectiveness of energy-dependent processes. One of cardioprotectors recommended for the use in CHF is coenzyme Q_{10} (Co Q_{10}). **Aim.** To study effects of ubiquinol (coenzyme Q_{10} , Kudesan®) on plasma level of brain natriuretic peptide (BNP) in patients with FC II-III CHF. **Materials and methods.** The study included 78 patients aged 40 to 70 years with FC I-III CHF. Participants of the study received Co Q_{10} (90 mg/day) or placebo as a supplement to their standard therapy for 24 weeks. Before the treatment and in 6 months, LV EF was measured, 6-min walk test was performed, and blood plasma was collected for measuring BNP and Co Q_{10} in all patients. **Results.** Long-term Co Q_{10} treatment prevented progression of CHF associated with impaired myocardial contractility and normal baseline BNP levels (below 100 pg/ml). In patients with increased baseline BNP levels (above 100 pg/ml) addition of the Co Q_{10} drug to the standard therapy significantly reduced BNP levels, increased LV EF, and enhanced exercise tolerance.

Несмотря на совершенствование традиционной медикаментозной терапии ХСН остается актуальной проблемой современной медицины [1]. Одним из механизмов патогенеза и прогрессирования ХСН являются оксидативный стресс и сопутствующие метаболические изменения в миокарде [2]. В связи с этим наряду со стандартной терапией ХСН большое значение придается дополнительной миокардиальной цитопротекции, позволяющей подавлять повышенную продукцию активных форм кислорода, усиливать эффективность энергетических процессов. Коэнзим Q_{10} (Co Q_{10}) – антиоксидант эндогенного происхождения, перспективный кардиопротектор. Пероральные препа-

раты Co Q_{10} характеризуются низкой биодоступностью, при этом солюбилизованная форма Co Q_{10} (Кудесан, капли для приема внутрь) обеспечивает преимущество в степени всасывания и биодоступности [3]. В исследовании Molyneux S. L. с соавт. (2008) плазменные уровни Co Q_{10} определены как независимый предиктор смертности в исследуемой когорте больных ХСН и выявлена положительная взаимосвязь между дефицитом Co Q_{10} и неблагоприятным прогнозом [4].

Одной из тактик, позволяющих оценить тяжесть заболевания, прогнозировать изменения клинического статуса и исхода больных ХСН, является биомаркерная идентификация [5]. Натрийуретические пептиды являются

современными маркерами СН. Определение натрийуретических пептидов включено Европейским обществом кардиологов (ЕОК) в список исследований, назначаемых при диагностике СН и дисфункции ЛЖ сердца [6]. Мозговой натрийуретический пептид В-типа (BNP) продуцируется преимущественно в кардиомиоцитах желудочков сердца. Стимуляция синтеза BNP и его выделение в кровоток необходимы для регуляции водного и электролитного гомеостаза при объемной перегрузке, при растяжении желудочков сердца [7]. Повышенные плазменные уровни BNP предложены в качестве независимого критерия степени тяжести СН и предиктора смертности пациентов с ХСН [8].

Цель исследования: изучить влияние длительного приема CoQ_{10} (препарат Кудесан®) в составе стандартной терапии ХСН на уровень BNP в плазме больных ХСН II–III ФК NYHA.

Материалы и методы

В мультицентровое рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование было включено 78 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет с ХСН II–III ФК, определенной ЭхоКГ не менее чем за 3 месяца до первого визита, с зарегистрированной ФВ ЛЖ менее 45%. Все пациенты до включения в исследование и на протяжении исследуемого периода получали стандартную терапию.

Критерии исключения: ФВ ЛЖ более 45%; невозможность обойтись без регулярного внутривенного введения диуретиков; пороки сердца; миокардит; перикардит; развитие в период исследования или менее чем за 6 месяцев до включения в него острого ИМ; прогрессирование стенокардии в период наблюдения; выполнение в период исследования или менее чем за 6 месяцев до включения в него, кардиохирургических вмешательств; гемодинамически значимые нарушения ритма сердца и проводимости; выраженная артериальная гипотензия; ИМТ более 30 кг/м^2 ; ЧСС в покое менее 50 уд/мин.

После подписания информированного согласия, при условии соответствия критериям включения и отсутствия критериев исключения пациенты были рандомизированы на две группы: получавшие в дополнение к стандартной терапии препарат Кудесан® капли для приема внутрь в суточной дозе CoQ_{10} 90 мг (основная группа, группа « CoQ_{10} ») или плацебо (контрольная группа, группа «Плацебо»). До начала и через 6 месяцев после лечения у всех пациентов проводили измерение ФВ ЛЖ, тест 6-мин ходьбы, забор плазмы крови для анализа содержания BNP и « CoQ_{10} ». Исходная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Количественное определение CoQ_{10} проводили методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в изократическом

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Число больных	26	52
Средний возраст, лет	64 [59;65,75]	60 [55;66]
Мужчины/женщины	19/7	44/8
ИМТ, кг/м^2	26,9 [24,83;29,1]	28,7 [26,51;29,59]
ФК ХСН, II/III	15/21	23/29
Число пациентов с аневризмой ЛЖ	23 (88,5%)	45 (86,5%)
ФВ ЛЖ, %	42 [35,5;44]	41 [35;43]
Дистанция теста 6-мин ходьбы, м	285,5 [253,25;391,5]	300 [225;336]
BNP, пг/мл	89,75 [25,5;244,75]	124 [69,1;273]
CoQ_{10} , мкг/мл	1,33 [0,97;1,57]	1,24 [0,98;1,7]

режиме с использованием жидкостного хроматографа «Стайер» (Аквион, Россия), колонки Phenomenex Luna C18 (150x4,6 мм, 5 $\mu\text{м}$), электрохимического детектора «Colouchem II» с ячейкой ESA 5010. Экстракцию CoQ_{10} из плазмы крови выполняли по методике Lass A. [9] с некоторой модификацией [10]. Регистрацию и обработку хроматограмм осуществляли с помощью программного обеспечения «Environmental Sciences Associate Inc.» (США).

Анализ уровня BNP проводили с помощью флуоресцентного анализатора Alere Triage® MeterPro и одноразовой панели Triage®. Образец плазмы крови наносили на специальную зону тестовой панели, помещали в измеритель, автоматически определяли содержание BNP (пг/мл).

Согласно рекомендациям ЕОК от 2008 г. [11] измерения BNP и N-терминального фрагмента BNP (NT-proBNP) введены в качестве инструментов для диагностики и лечения ХСН:

- BNP <100 пг/мл , NT-proBNP <400 пг/мл – наличие симптомной ХСН практически исключено;
- BNP 100–400 пг/мл , NT-proBNP 400–2000 пг/мл – диагноз ХСН рассматривается как неопределенный, требуется инструментальная верификация;
- BNP >400 пг/мл , NT-proBNP >2000 пг/мл – диагноз ХСН вероятен.

Интервалы концентраций BNP, рекомендованные ЕОК, были взяты за основу для дальнейшего анализа данных.

Статистическая обработка результатов. Данные представлены в виде медианы и квартилей (25-я и 75-я процентиля). Статистическую значимость ($p < 0,05$) определяли с помощью программного пакета Statistica 8.0 по непараметрическим критериям: сравнение двух групп проводили с помощью критерия Манна–Уитни, изменение показателей до и после лечения оценивали для каж-

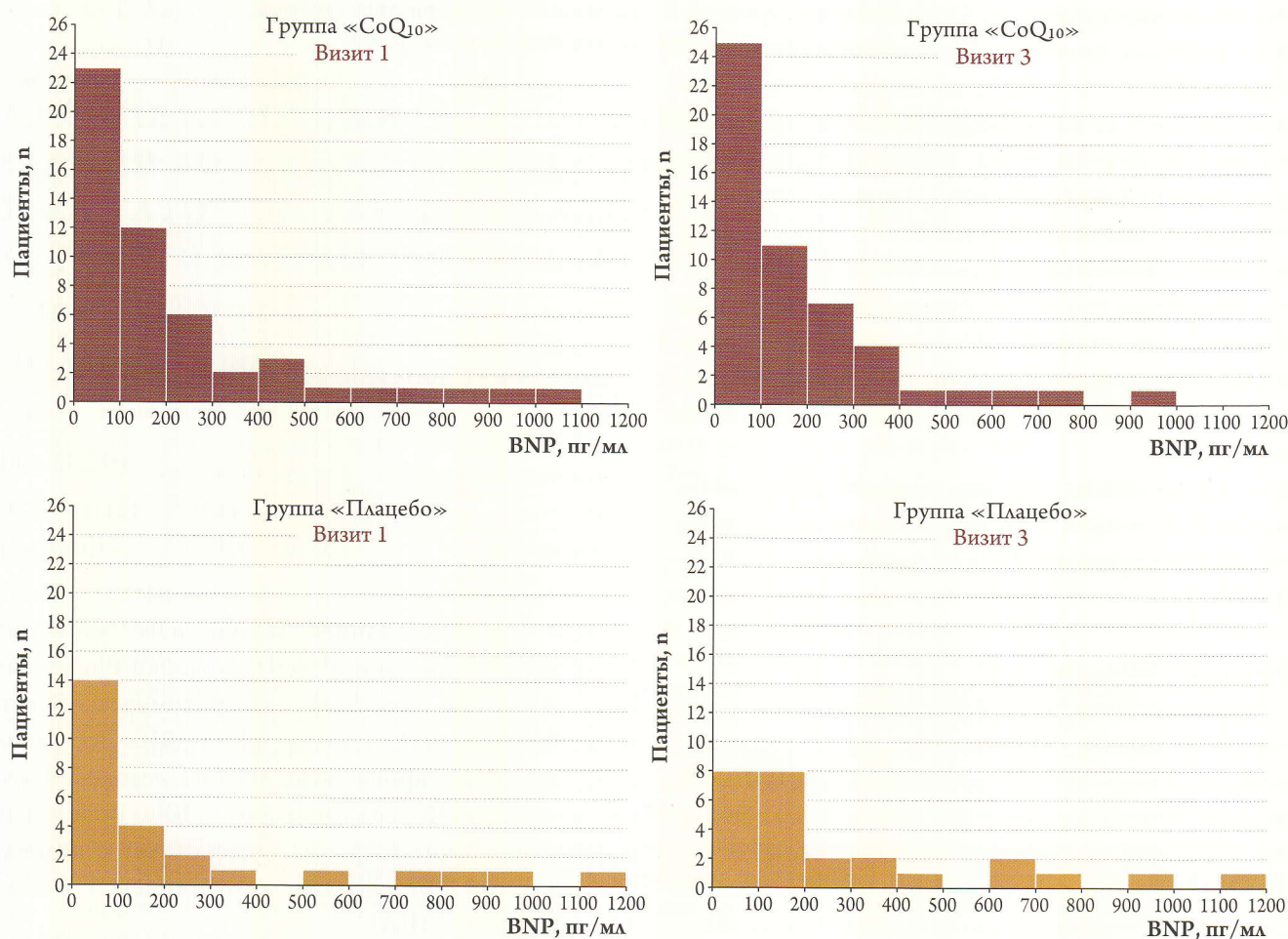


Рисунок 1. Распределение пациентов по уровню BNP в группах «CoQ₁₀» и «Плацебо» при включении в исследование (визит 1) и через 6 месяцев (визит 3) от начала приема препарата Кудесан® или плацебо

дого пациента по критерию Вилкоксона; для установления корреляционных связей использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Уровень BNP до начала исследуемой терапии (визит 1) характеризовался большим разбросом значений (рис. 1). До начала терапии 37 из 78 пациентов имели уровень BNP менее 100 пг/мл, то есть у 37 пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда уровень биомаркера не подтвердил диагноз ХСН. Через 6 месяцев у части этих пациентов, принимавших CoQ₁₀, его содержание в плазме увеличилось на 117,05% ($p=0,00098$), при этом уровни

BNP остались в пределах нормы. В то же время в группе «Плацебо» содержание BNP возросло на 175,71% ($p=0,0092$), превысив пороговую границу нормы для данного показателя (табл. 2). Таким образом, длительный прием CoQ₁₀ у этой когорты пациентов замедлил прогрессирование ХСН.

У 41 из 78 пациентов при включении в исследование уровни BNP превышали пороговое значение 100 пг/мл. Через 6 месяцев лечения в основной группе пациентов наряду с повышением плазменного содержания CoQ₁₀ на 91,7% ($p=0,00049$) выявлено снижение уровня BNP на 6,76% относительно исходных значений ($p=0,02$). В контрольной группе исходно высокое содержание BNP оставалось неизменным (табл. 3).

Таблица 2. Изменение содержания BNP и CoQ₁₀ в исследуемых группах у пациентов с исходным уровнем BNP < 100 пг/мл

Показатель	Группа «Плацебо» (n=14)		Группа «CoQ ₁₀ » (n=23)	
	Исходный уровень	Через 6 месяцев	Исходный уровень	Через 6 месяцев
BNP, пг/мл	26,35 [15,25; 46,56]	72,65 [43,65; 124,5]*	49,8 [23,65; 80,9]	54,3 [22,3; 87,1]
CoQ ₁₀ , мкг/мл	1,41 [1,01; 1,57]	1,55 [1,11; 2,07]	1,29 [0,99; 1,96]	2,8 [1,85; 3,57]*, #

* – достоверность различий в сравнении с исходными показателями ($p<0,05$, критерий Вилкоксона); # – достоверность различий между соответствующими подгруппами групп «CoQ₁₀» и «Плацебо» ($p<0,05$, критерий Манна-Уитни)

Таблица 3. Изменение содержания BNP и CoQ₁₀ в исследуемых группах у пациентов с ХСН при исходном уровне BNP > 100 пг/мл

Показатель	Группа «Плацебо» (n=12)		Группа «CoQ ₁₀ » (n=29)	
	Исходный уровень	Через 6 месяцев	Исходный уровень	Через 6 месяцев
BNP, пг/мл	304 [161,25; 793,5]	333 [163,75; 690]	222 [150; 462]	207 [103,73; 327,75]*, #
CoQ ₁₀ , мкг/мл	1,08 [0,99; 1,54]	1,5 [1,1; 1,85]	1,2 [1; 1,59]	2,3 [1,4; 2,9]*, #

* – достоверность различий в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона); # – достоверность различий между соответствующими подгруппами групп «CoQ₁₀» и «Плацебо» ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни)

Таблица 4. Изменение содержания BNP и CoQ₁₀ у пациентов с ХСН при исходном уровне BNP 100–400 пг/мл

Показатель	Группа «Плацебо» (n=7)		Группа «CoQ ₁₀ » (n=20)	
	Исходный уровень	Через 6 месяцев	Исходный уровень	Через 6 месяцев
BNP, пг/мл	164 [141; 233,5]	162,5 [142; 232,5]	181,5 [130; 234,75]	155 [83,5; 218]
CoQ ₁₀ , мкг/мл	1,12 [0,89; 1,73]	1,8 [1,1; 2,1]	1,32 [1,03; 1,93]	2,45 [1,89; 2,93]*, #

* – достоверность различий в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона); # – достоверность различий между соответствующими подгруппами групп «CoQ₁₀» и «Плацебо» ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни)

Таблица 5. Изменение содержания BNP и CoQ₁₀ в исследуемых группах у пациентов с ХСН при исходном уровне BNP > 400 пг/мл

Показатель	Группа «Плацебо» (n=5)		Группа «CoQ ₁₀ » (n=9)	
	Исходный уровень	Через 6 месяцев	Исходный уровень	Через 6 месяцев
BNP, пг/мл	822 [784; 930]	664 [424; 768]	693 [473; 818]	370,5 [331,25; 525]*
CoQ ₁₀ , мкг/мл	1,04 [1,02; 1,5]	1,5 [1,4; 1,5]	1,05 [0,93; 1,33]	2,0 [1,2; 2,3]*

* – достоверность различий в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона)

У всех пациентов, имевших исходный уровень BNP в пределах 100–400 пг/мл, за 6 месяцев терапии увеличения содержания BNP не отмечалось. Уровень CoQ₁₀ в плазме пациентов основной группы возрос на 85,6%, $p = 0,0037$ (табл. 4).

У пациентов с исходно высоким показателем BNP (более 400 пг/мл) через 6 месяцев приема препарата CoQ₁₀ в составе стандартной терапии уровни CoQ₁₀ возросли на 90,5% ($p = 0,0037$), при этом выявлено достоверное снижение уровня BNP в плазме на 46,5% ($p = 0,05$). В группе «Плацебо» снижение содержания BNP не достигло статистической значимости (табл. 5).

Известно, что значения ФВ ЛЖ менее 45% являются одним из важнейших признаков наличия систолической дисфункции, а менее 35–40% указывают на выраженную систолическую дисфункцию ЛЖ.

До начала исследуемой терапии у 71 пациента проведено измерение ФВ ЛЖ и выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между содержанием BNP и ФВ ЛЖ до начала лечения ($r = -0,39$; $p = 0,000875$) и через 6 месяцев ($r = -0,31$; $p = 0,0096$), (рис. 2). При включении в исследование 31 пациент имел ФВ ЛЖ менее 40%, характеризующую выраженную систолическую дисфункцию, 40 пациентов – более 40%. Уровни BNP в плазме пациентов, разделенных по ФВ

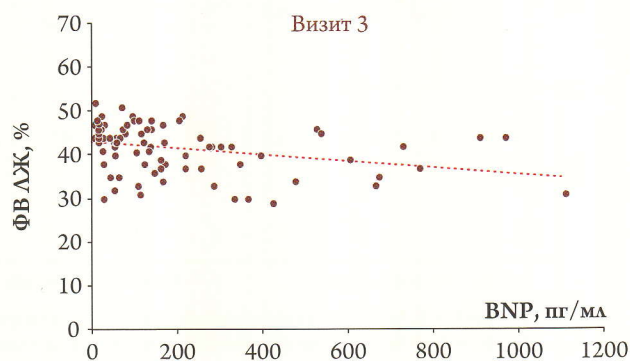
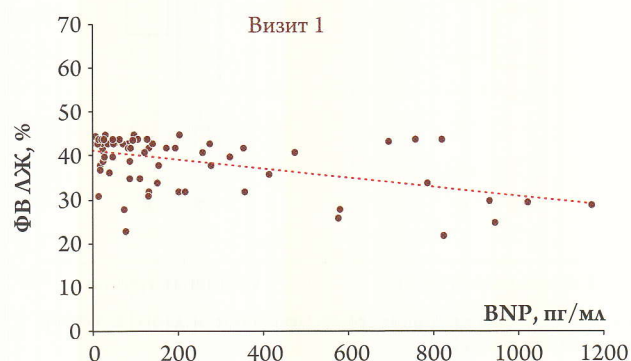
**Рисунок 2.** Корреляционная взаимосвязь между уровнями BNP и ФВ ЛЖ пациентов при включении в исследование (визит 1) и через 6 месяцев (визит 3) приема препарата Кудесан® или плацебо в составе стандартной терапии

Таблица 6. Фракция выброса ЛЖ, %

Исходный уровень BNP	Группа «Плацебо»		Группа «CoQ ₁₀ »	
	Исходный уровень	Через 6 месяцев	Исходный уровень	Через 6 месяцев
BNP < 100, пг/мл	44 [43; 44]	44 [41,5; 46,75]	41,5 [38,25; 43]	44 [40; 46,5]*
BNP > 100, пг/мл	32,51 [29,25; 40,25]	36,98 [31,5; 41]*	40,5 [32,5; 43,38]	42 [35,25; 44,75]*
BNP 100–400, пг/мл	41 [38; 39,5]	42 [38; 44]	41 [34,25; 43]	42,5 [35,25; 45,75]*
BNP > 400, пг/мл	29 [28; 30]	31 [30; 33]	38,5 [28,74; 43,63]	41 [37,25; 42,5]*

* – достоверность различий в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона); # – достоверность различий между соответствующими подгруппами групп «CoQ₁₀» и «Плацебо» ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни)

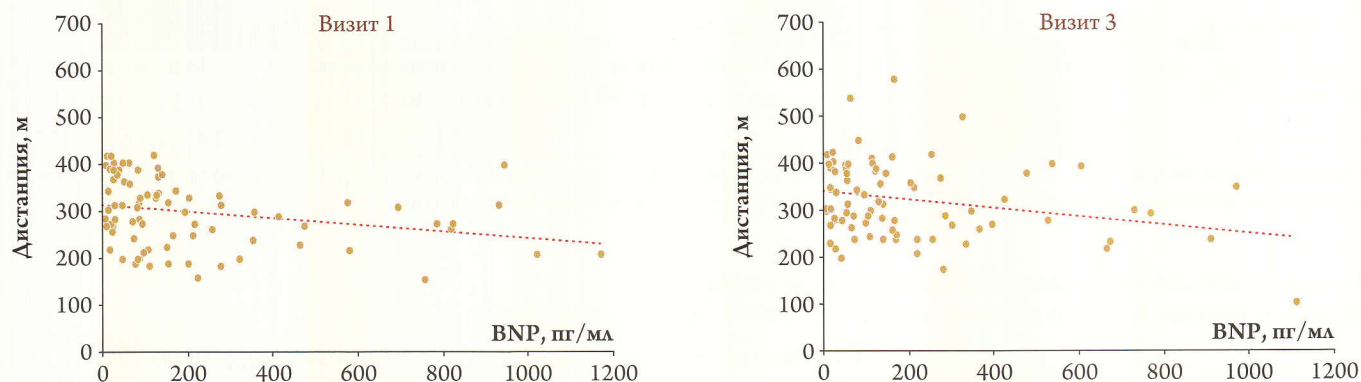
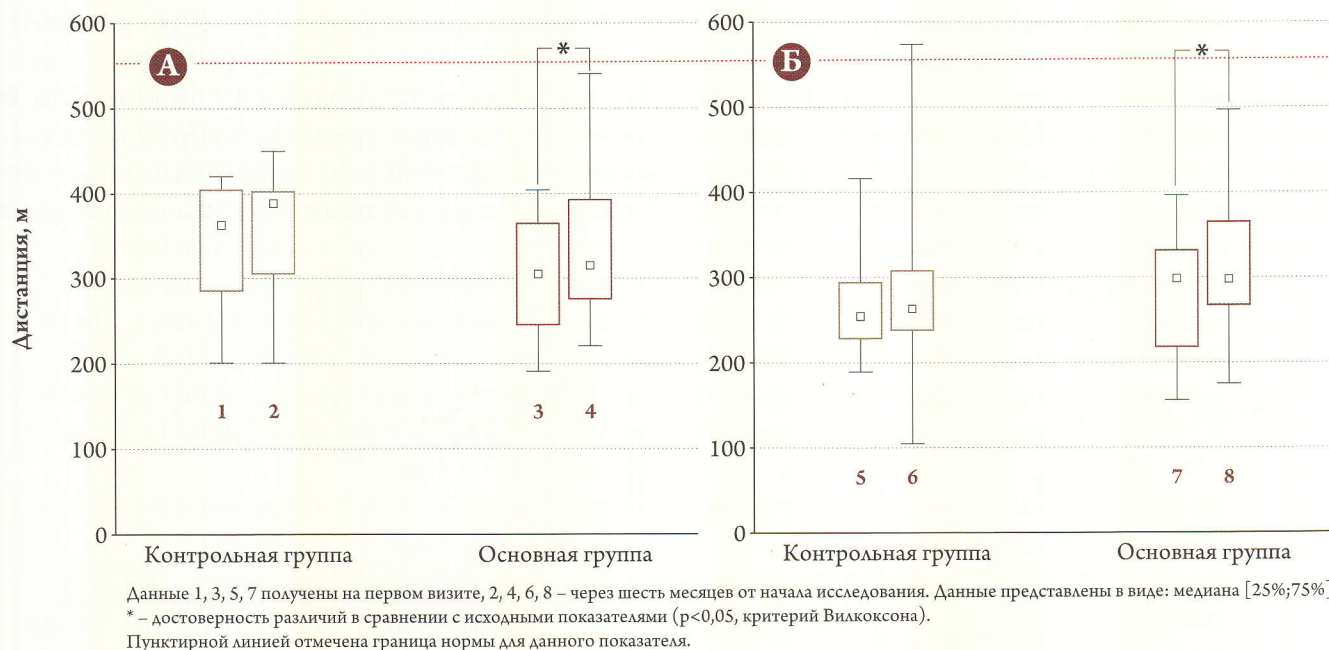


Рисунок 3. Корреляционная взаимосвязь между уровнями BNP и дистанцией теста 6-мин ходьбы у пациентов при включении в исследование (визит 1) и через 6 месяцев (визит 3) приема препарата Кудесан® или плацебо в составе стандартной терапии

ЛЖ, достоверно различались: с ФВ ЛЖ < 40% – 153 [74; 493,5] пг/мл и с ФВ ЛЖ > 40% – 81,95 [27,8; 147] пг/мл, $p = 0,02$. На третьем визите у 29 пациентов основной и контрольной групп ФВ ЛЖ была ниже 40%, при этом у 4 пациентов, принимавших препарат CoQ₁₀, показатель ФВ ЛЖ стал превышать 40%, у 2 пациентов кон-

трольной группы с исходной ФВ ЛЖ более 40% наблюдали снижение данного показателя.

Выявленная корреляция между уровнем BNP и низким показателем ФВ ЛЖ, характеризующим систолическую и диастолическую функции ЛЖ, согласуется с данными Karakiliç E. с соавт. о взаимосвязи этих показателей [12].



Данные 1, 3, 5, 7 получены на первом визите, 2, 4, 6, 8 – через шесть месяцев от начала исследования. Данные представлены в виде: медиана [25%; 75%]. * – достоверность различий в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). Пунктирной линией отмечена граница нормы для данного показателя.

Рисунок 4. Результаты дистанции теста 6-мин ходьбы контрольной и основной групп пациентов с исходным уровнем BNP < 100 пг/мл (А) и BNP > 100 пг/мл (Б)

У всех пациентов, независимо от исходного уровня BNP, принимавших на протяжении 6 месяцев препарат CoQ₁₀, снижению содержания BNP сопутствовало достоверное увеличение ФВ ЛЖ: медиана данного показателя превышала 40% (табл. 6). У пациентов основной группы, имевших высокие показатели BNP на визите 1 (более 400 пг/мл), через 6 месяцев приема CoQ₁₀ ФВ ЛЖ превышала показатели ФВ ЛЖ у пациентов контрольной группы на 32,3% ($p=0,008$).

Таким образом, повышение плазменного содержания CoQ₁₀, сопровождающееся снижением уровня BNP и ростом ФВ ЛЖ, может служить универсальным механизмом поддержания функционирования сердца при любой степени СН.

В объединенной группе (78 пациентов) обнаружена отрицательная корреляция между содержанием плазменного BNP и результатами теста 6-мин ходьбы на визи-

те 1 ($r=-0,34$, $p=0,0019$) и визите 3 ($r=-0,22$, $p=0,048$), (рис. 3). Через 6 месяцев приема препарата CoQ₁₀ у всех пациентов отмечено повышение толерантности к физической нагрузке в парном сравнении относительно исходных показателей; у пациентов, принимавших плацебо, улучшения переносимости физических нагрузок не выявлено (рис. 4) [13].

Таким образом, длительный прием CoQ₁₀ предупреждает прогрессирование ХСН у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда и исходными уровнями BNP в пределах нормы (менее 100 пг/мл). У пациентов с исходно повышенным содержанием BNP (более 100 пг/мл) добавление препарата CoQ₁₀ к стандартной терапии приводит к достоверному снижению плазменных уровней BNP, увеличению ФВ ЛЖ и повышению толерантности к физической нагрузке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Araújo AA, Sousa MM, Silva EP et al. Clinical and epidemiological profile of patients suffering from heart Failure. *J Nurs*. 2014;8 (3):509–513.
2. Popolo A, Autore G, Pinto A, Marzocco S. Oxidative stress in patients with cardiovascular disease and chronic renal failure. *Free Radic Res*. 2013 May;47 (5):346–56.
3. Каленикова Е.И., Городецкая Е.А., Медведев О.С. Фармакокинетика коэнзима Q₁₀. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2008;146 (9):288–291.
4. Molyneux SL, Florkowski CM, George PM et al. Coenzyme Q₁₀: an independent predictor of mortality in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52 (18):1435–1441.
5. Березин А.Е. Биологические маркеры при хронической сердечной недостаточности: ожидания, реальность, перспективы. Серцева недостатність. 2013;1:5–15.
6. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001;22 (17):1527–1560.
7. Januzzi JL Jr. Natriuretic peptide testing: a window into the diagnosis and prognosis of heart failure. *Cleve Clin J Med*. 2006;73 (2):149–152, 155–157.
8. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K et al. Plasma brain natriuretic peptide level as a biochemical marker of morbidity and mortality inpatients with asymptomatic or minimally symptomatic left ventricular dysfunction. Comparison plasma angiotensin II and endothelin-1. *Eur Heart J*. 1999;20 (24):1799–1807.
9. Lass A, Sohal RS. Comparisons of coenzyme Q bound to mitochondrial membrane proteins among different mammalian species. *Free Radic Biol Med*. 1999 Jul;27 (1-2):220–6.
10. Kalenikova EI, Gorodetskaya EA, Kolokolchikova EG et al. Chronic administration of coenzyme Q₁₀ limits postinfarct myocardial remodeling in rats. *Biochemistry (Mosc)*. 2007 Mar;72 (3):332–8.
11. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29 (19):2388–2442.
12. Karakiliç E, Kepez A, Abali G et al. The relationship between B-type natriuretic peptide levels and echocardiographic parameters in patients with heart failure admitted to the emergency department. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2010 Apr;10 (2):143–9.
13. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. 2010;11 (1):3–62.

МАТЕРИАЛ ПОСТУПИЛ В РЕДАКЦИЮ 09/06/2014