

ПРИМЕНЕНИЕ АДАПТОГЕНА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ВОЗДЕЙСТВИЮ АНОМАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ (ЖАРЫ)

Смирнова М. Д., Свирида О. Н., Агеев Ф. Т., Фофанова Т. В., Вицены М. В., Михайлов Г. В., Коновалова Г. Г., Тихазе А. К., Ланкин В. З.

Цель. Оценка влияния препарата, повышающего устойчивость организма к стрессу (адаптогена), Кудесана® на состояние сердечно-сосудистой системы, психологический статус и качество жизни пациентов со средним и высоким риском ССО в условиях экстремальных климатических воздействий (летней жары).

Материал и методы. В исследование было включено 60 больных; 30 больным к базовой терапии был добавлен Кудесан® 40 капель в сутки однократно, остальные 30 больных составили группу контроля. Проводилось измерение офисного АД, определение концентрации калия и натрия, малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, активность супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах. На основании результатов анализов рассчитывали отношение МДА/СОД. Больные заполняли специально разработанный опросник.

Результаты. У больных в группе Кудесана® в период жары отмечалось снижение САД ($\Delta -13,8$ ммоль/л, $p=0,02$), ДАД ($\Delta -4,5$ мм рт.ст., $p=0,05$) и СПВ ($\Delta -0,8$ м/с, $p=0,05$), отсутствовавшие в контрольной группе. Кроме того, в группе Кудесана® уровень натрия начинает повышаться в период жары ($\Delta +1,0$ ммоль/л, $p=0,008$). Это повышение становится достоверным к сентябрю ($\Delta +1,7$ ммоль/л, $p=0,008$) и носит, по всей видимости, адаптивный характер. Уровень МДА ($p<0,05$) и отношение МДА/СОД, характеризующее «окислительный потенциал» крови достоверно возрастало в период летней жары только в группе контроля. Жалобы на НРС ($p=0,04$) и на усиление проявлений ХСН ($p=0,09$) после окончания жары чаще предъявляли пациенты группы контроля. Таким образом, Кудесан® обладает адаптогенным действием и может использоваться для улучшения адаптации к переходу от жары к более низким температурам больных с компенсированными ССЗ.

Российский кардиологический журнал 2014, 5 (109): 101–108

Ключевые слова: волна жары, Кудесан®, адаптация к жаре, риск сердечно-сосудистых осложнений.

Научно-диспансерный отдел НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Москва, Россия.

Смирнова М. Д.* — к.м.н., научный сотрудник, Свирида О.Н.— к.м.н., младший научный сотрудник, Агеев Ф.Т.— профессор, д.м.н., руководитель НДО НИИ кардиологии, Фофанова Т.В.— к.м.н., старший научный сотрудник, Вицены М.В.— к.м.н., научный сотрудник, Михайлов Г.В.— аспирант, Коновалова Г.Г.— к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории биохимии свободнорадикальных процессов, Тихазе А.К.— д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии свободнорадикальных процессов, Ланкин В.З.— д.б.н., профессор, руководитель лаборатории биохимии свободнорадикальных процессов.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): naliya1@yandex.ru

ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, Ко Q_{10} — коэнзима Q_{10} , K^+ — калий, Na^+ — натрий, СПВ — скорость пульсовой волны, ОКС — оксидативный стресс, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СМП — скорая медицинская помощь, ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давления, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, НРС — нарушение ритма сердца, Ж — жара (показатели во время волны жары), После ж. — показатели после волны жары (климатическая норма), ИМТ — индекс массы тела, БАБ — бета-адреноблокаторы, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов первого типа к ангиотензину II, АКК — антагонисты кальциевых каналов, МДА — малоновый диальдегид, СОД — супероксиддисмутазы.

Рукопись получена 27.02.2014

Рецензия получена 03.03.2014

Принята к публикации 10.03.2014

AN ADAPTOGEN USAGE IN OUTPATIENT PRACTICE TO IMPROVE CARDIOVASCULAR ADAPTATION TO ABNORMAL CLIMATIC CONDITIONS (THE HEAT)

Smirnova M. D., Svirida O. N., Ageev F. T., Fofanova T. V., Vitsenya M. V., Mikhailov G. V., Konovalova G. G., Tikhaze A. K., Lankin V. Z.

Aim. To evaluate the drug implied to improve the metabolic resistance to stress (adaptogen), Qudesan®, on its influence on cardiovascular system, psychological status and life quality of patients with average to high cardiovascular risk in the extreme climatic conditions (the summer heat).

Material and methods. We included 60 patients; for 30 of those the Qudesan® 40 gtt. qd was added to standard drug therapy; other 30 patients were controls. We measured office BP, potassium and sodium concentrations; malonic dialdehyde (MDA), superoxidodismutase (SOD) in erythrocytes. Then the relation of MDA/SOD was calculate. Patients also completed the questionnaire made up for this study.

Results. In the Qudesan® group during the heat period we found lowering of SBP ($\Delta -13,8$ mmHg, $p=0,02$), DBP ($\Delta -4,5$ mmHg, $p=0,05$) and PWV ($\Delta -0,8$ m/s, $p=0,05$) absent in the control. Also in Qudesan® group the concentration of sodium starts to increase during the heat period ($\Delta +1,0$ mM/l, $p=0,008$). This increase becomes significant by september ($\Delta +1,7$ mM/l, $p=0,008$) and is probably

adaptive. The level of MDA ($p<0,05$) and MDA/SOD relation, the signs of “antioxidant potential”, in blood were increasing significantly during the summer heat only in control group. The complaints on heart rhythm disorders ($p=0,04$) and on CHF worsening ($p=0,09$) after the end of heat period were more common in control group. That is the Qudesan® shows adaptogenic effect and can be used to improve adaptability during the heat period and its switching to cloder time in patients with compensated CVD.

Russ J Cardiol 2014, 5 (109): 101–108

Key words: the heat wave, Qudesan®, heat adaptation, cardiovascular risk.

Scientific and Dispensary Department of SII for Cardiology n.a.Myasnikov of FSBI RSCPC MH RF Moscow, Russia.

В последние годы в Москве происходит постепенное повышение среднегодовых и среднемесячных температур и, если за 1961–1990гг среднегодовая температура составляла $5,0^{\circ}\text{C}$, а среднемесячные температуры в июле и августе были равны $18,4^{\circ}\text{C}$ и $16,6^{\circ}\text{C}$, то с 2000 по 2005г соответствующие средние значения температур достигли, соответственно, $6,3^{\circ}\text{C}$, $20,9^{\circ}\text{C}$ и $17,7^{\circ}\text{C}$, а с 2006 по 2011г, соответственно, $6,6^{\circ}\text{C}$, $20,7^{\circ}\text{C}$ и $18,5^{\circ}\text{C}$ [1]. Происходит не только рост средних температур, но и увеличение числа дней с температурой выше пороговой для данного региона, а также так называемых “волн жары” (heat wave) — нескольких последовательных аномально жарких дней. Между тем давно доказана связь между изменениями температуры воздуха, состоянием здоровья и смертностью. Существует тот температурный порог, за которым заболеваемость и смертность резко растет. Так, в Монреале смертность населения начинала возрастать при максимальной дневной температуре 29°C [2]. Этот уровень был признан пороговым для северных территорий. Для Москвы и Московской области определен порог $+22,7^{\circ}\text{C}$ [1]. В зоне особого риска находятся больные сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). По мнению экспертов ВОЗ, “практически при всех хронических болезнях период аномальной жары сопряжен с дополнительным риском смерти или обострения. Это в наибольшей степени доказано для больных с ... расстройствами функций сердечно-сосудистой системы ...” (ВОЗ, 2010) [3]. Больные ССЗ наиболее чувствительны к “капризам погоды” не только в случае климатических аномалий, но и при обычных для нашего климата резких перепадах температуры, летней жаре и зимнем холоде, переезде в южные широты на время отпуска. Вследствие ослабления приспособительных сил организма, возможно проявление не только физиологической, но и патофизиологической реактивности [4].

Воздействие экстремальных климатических ситуаций можно рассматривать как стрессовый фактор, оказывающий влияние на течение основного заболевания. Следовательно, целесообразным представляется изучение эффективности дополнительного профилактического назначения препаратов, повышающих устойчивость организма к стрессу (адаптогенов).

В настоящее время в России создан и внедрен в клиническую практику Кудесан® (ООО “Русфик”, ГК Рекордати, Россия) — комплексный водорастворимый препарат, в 1 мл которого содержится 30 мг коэнзима Q_{10} (Ко Q_{10}) и 4,5 мг витамина Е. Кудесан® используется, в частности, для улучшения адаптации к повышенным физическим нагрузкам у спортсменов, в том числе при тренировках в жарком климате. Однако остается неизученной эффективность использования Кудесана® в качестве адаптогена в условиях летней жары, в частности, у пациентов с ССЗ.

Цель настоящей работы — изучение влияния летней жары на состояние сердечно-сосудистой системы, оксидативного стресса и течение заболевания у больных ССЗ и оценка адаптогенных возможностей Кудесана® в этих условиях.

Материал и методы

В исследование было включено 60 пациентов со средним (15 чел.) и высоким/очень высоким (45 чел.) риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в возрасте 40–78 лет, постоянно проживающих в Москве и Московской области [5]. К пациентам с умеренным риском ССО были отнесены больные с риском смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет по шкале SCORE 1–4%. В исследование не включались больные с острым коронарным синдромом, с хронической сердечной недостаточностью 3–4 ФК (по NYHA), постинфарктным кардиосклерозом, перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), злокачественными новообразованиями, эндокринными заболеваниями в стадии декомпенсации, почечной и печеночной недостаточностью.

Методом таблиц больные были рандомизированы в 2 группы:

- Пациенты **группы активного ведения (“Кудесан®”)** помимо базовой терапии (табл. 1), получали с 01.06.12 препарат “Кудесан®” по 40 капель во время приема пищи в первой половине дня, предварительно растворив в небольшом количестве кипяченой воды в течение трех летних месяцев

- Пациенты **контрольной группы (“Контроль”)** получали обычную терапию.

Группы были сопоставимы по клинико-демографическим критериям (табл. 1).

Таким образом, в исследование были включены больные ССЗ, средний возраст которых был немногим >60 лет, на подобранной гипотензивной, гиполипидемической и, при необходимости, антиангинальной терапии, без тяжелой сопутствующей патологии. Такой контингент соответствует типичным пациентам амбулаторного звена здравоохранения.

Дизайн исследования. I этап (исходно). Май 2012г. Отбор пациентов и их рандомизация в одну из двух групп: приема Кудесана® и группу контроля. С 01.06.12 — начало приема препарата. **II этап (1 визит).** Был запланирован в случае наступления жары (максимальная температура более 29°C). Максимальная дневная температура более удобна как “точка отсчета”, чем среднесуточная, поэтому при составлении плана исследования мы решили ориентироваться именно на нее. За период с 9 июля по 9 августа 2012г температура равная и превышающая “пороговую” наблюдалась в течение 8 дней, причем зафиксирована была одна волна жары — 3 дня — с 30.06.12 по 01.08.12 с максимальной температурой 32°C .

В этот период (ж — период жары) проводился активный вызов участников исследования и их повторное обследование.

III этап (2 визит). Заключительное обследование в сентябре — октябре 2012г.

Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее осмотр, сбор анамнеза, ЭКГ, измерение офисного АД, биохимический анализ крови, включая определение концентрации калия (K^+) и натрия (Na^{2+}), сфигмографию — определение скорости пульсовой волны (СПВ). Больным также предлагали опросник, специально разработанный нами для пациентов, подвергшихся воздействию жары. Для оценки уровня оксидативного стресса (ОКС) содержание малонового диальдегида (МДА) определяли в плазме крови, используя диагностические тест-наборы фирмы “АГАТ” (Россия). Активность супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах определяли, используя диагностические тест-наборы RANSOD фирмы RANDOX (USA). На основании результатов анализов рассчитывали отношение МДА/СОД, характеризующее “окислительный потенциал” крови (для расчетов использовали показатели содержания МДА в нмоль/л и активности СОД в ед/гHb).

Как конечные точки рассматривались острые инфаркты миокарда (ОИМ), ОНМК, госпитализации, вызовы скорой медицинской помощи (СМП), дни нетрудоспособности, гипертонические кризы, внеплановые визиты к врачу.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. При анализе достоверности различий средних величин между группами при условии нормального распределения рассчитывали значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение значений с распределением признаков, отличных от нормальных, проводился с помощью критерия Мак-Уитни. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили путем метода Спирмена. Сравнение распределения качественных признаков проводили с использованием точного критерия Фишера. Непрерывные переменные, имеющие нормальное распределение, представлены как $M \pm \sigma$, где M — среднее и σ — стандартное отклонение. Непрерывные переменные, распределение которых отличалось от нормального, представлены медианой при 95%-м доверительном интервале $Me (-95\%ДИ; 95\%ДИ)$. Для оценки динамики показателей проводился однофакторный анализ в контрольных и основных группах. Для критерия Даннета представлены p -значения.

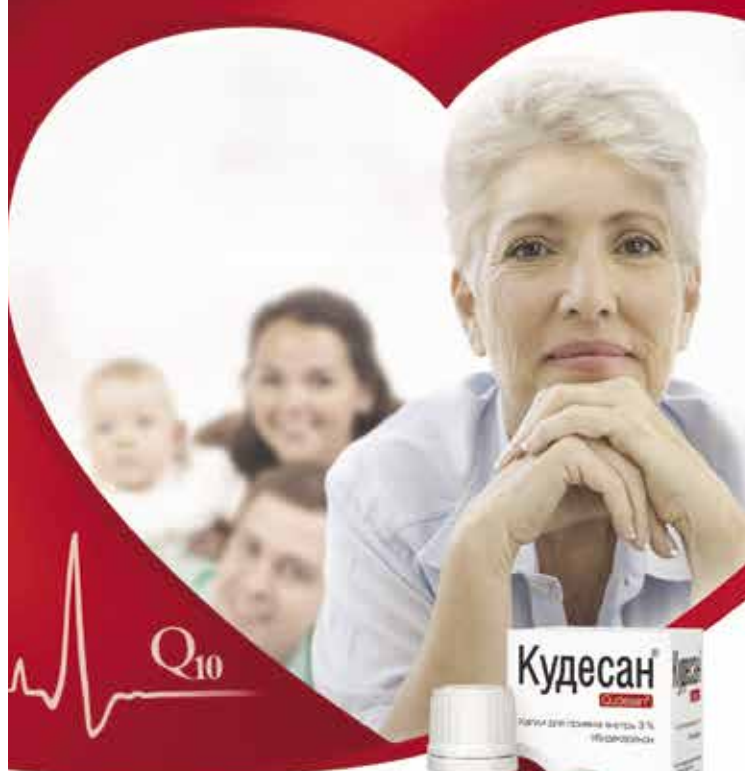
Результаты

Исследование закончили 30 человек из группы Кудесана®, и 27 — из группы контроля; 3 человека из группы контроля отказались от участия в исследо-

Кудесан®

Qudesan®

ЭНЕРГИЯ СЕРДЦА!



КУДЕСАН® — препарат коэнзима Q₁₀



www.qudesan.ru

Для нормальной работы сердцу нужна энергия. Процесс образования энергии возможен только в присутствии коэнзима Q₁₀. Но с возрастом и при различных сердечно-сосудистых заболеваниях сердце стремительно теряет так необходимый ему элемент защиты.

В исследованиях доказано, что добавление препаратов Кудесана к базовой терапии артериальной гипертонии, хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца:

- улучшает переносимость физической нагрузки,
- сокращает зону повреждения миокарда в условиях ишемии,
- оказывает клинически значимое антиоксидантное действие.

 RECORDATI
GROUP

ЛСР-003092/10 от 12.04.2010 г.
Реклама.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

	Группа Кудесан® n=30	Группа Контроль n=30	p
Возраст, лет	64,8±7,5	61,3±11,3	нд.
Пол (мужчин/женщин)	11/19	13/17	нд.
Проживание (Москва/МО)	28 (93,3%) /2 (6,7%)	29 (96,7%) /1 (3,3%)	нд.
Курение	3 (10,0%)	0	
ИМТ, кг/м ²	27,5±5,8	29,5±5,6	нд.
Высшее образование	15 (50%)	15 (50%)	нд.
САД, мм рт.ст.	141,7 (130,9;152,6)	130,7 (124,2;137,2)	нд.
ДАД, мм рт.ст.	84,1 (79,2;89,1)	78,7 (75,9;81,4)	нд.
ЧСС, уд/мин	62,7 (58,7;65,3)	63,8 (56,4;69,3)	нд.
Больные ИБС,%	43,3% (13 чел.)	33,3% (10 чел.)	нд.
Больные АГ,%	90,0% (27 чел.)	93,3% (28 чел.)	нд.
Больные СД,%	16,7% (5 чел.)	6,7% (2 чел.)	нд.
Больные НРС,%	46,7% (14 чел.)	36,7% (11 чел.)	нд.
ВАШ, баллы	68,3±11,7	67,7±10,2	нд.
Нахождение в жаре, дней	13,8±17,5	13,9±14,7	нд.
Рабочий день в жару	3,1±4,0	3,8±4,1	нд.
Принимаемые препараты:	18 (60%)	15 (50%)	нд.
БАБ	15 (50%)	14 (46,7%)	нд.
ИАПФ	10 (30%)	6 (20%)	нд.
БРА	8 (26,7%)	6 (20%)	нд.
Диуретики	6 (20%)	11 (33,3%)	нд.
АКК	4 (13,3%)	6 (20%)	нд.
ААТ	18 (60%)	17 (56,7%)	нд.
Статины	1 (3,3%)	0	
Нитраты			

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, САД, ДАД — систолическое и диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, БАБ — бета-адреноблокаторы, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов первого типа к ангиотензину II, АКК — антагонисты кальциевых каналов, НРС — нарушение ритма сердца, ВАШ — визуально-аналоговая шкала.

вании по причинам немедицинского характера. У одного пациента Кудесан® был отменен из-за побочных эффектов: тошноты, кашля. Других побочных явлений в ходе наблюдения не отмечалось.

На основании анкетирования установлено, что длительность пребывания пациентов обеих групп в условиях жары достоверно не отличалась. Следует отметить, что значительная часть участников исследования в летний период покидала пределы региона, выезжая в зону жаркого климата (тропики и субтропики). Таким образом, среднее время пребывания в условиях жары (дневная температура 29°С и выше) составила в среднем 13,8 дня в группе Кудесана® и 13,9 дня — в группе контроля, что превышает количество жарких дней в московском регионе (табл. 1).

Влияние Кудесана® на динамику артериального давления, ЧСС и СПВ в летний период

В таблице 2 представлены изменения гемодинамических показателей в группах сравнения.

У пациентов, получавших Кудесан®, отмечалось снижение систолического (САД) ($\Delta -13,8$ мм рт.ст.,

$p=0,02$) и диастолического (ДАД) ($\Delta -4,5$ мм рт.ст., $p=0,05$) давления в период жары. По окончании жары, на 2 визите, уровень АД возвратился практически к исходному уровню. В группе контроля достоверной динамики АД не было. Частота сердечных сокращений (ЧСС) не изменялась в течение всего исследования в обеих группах. В период жары отмечалось снижение СПВ у больных, принимавших Кудесан® ($\Delta -0,8$ м/с, $p=0,05$). В группе контроля статистически значимого снижения СПВ достигнуто не было. Необходимо особо подчеркнуть разнонаправленный характер динамики изучаемых параметров в группе принимающих адаптогенный препарат и в группе контроля (рис. 1).

Влияние Кудесана® на динамику электролитного баланса в летний период

У наших пациентов концентрация натрия на 1 визите коррелировала с температурой воздуха в день взятия крови ($r=0,397$, $p=0,000$). Динамика биохимических показателей представлена в таблице 3.

В группе Кудесана® уровень натрия начинает повышаться на 1 визите ($\Delta +1,0$ ммоль/л, $p<0,1$). Это

Таблица 2

Изменение гемодинамических показателей до, во время и после окончания жары у больных, получавших адаптогенный препарат (Кудесан®) и не получавших его

	Группы	исходно	1 визит (жара)	Δ исх-1 виз	р 1	2 визит (сентябрь 2012)	Δ исх-2 виз	р 2
САД, мм рт.ст.	Кудесан®, n=30	141,7 (130,9;152,6)	128,8 (121,9;136,8)	-13,8 (-21,5;-6,2)	0,001	136,0 (127,8;142,3)	-6,7 (-14,9;1,5)	нд.
	Контроль, N=30	130,7 (124,2;137,2)	128,7 (120,3;137,2)	-4,9 (-11,4;1,6)	нд.	126,8 (118,6;135,6)	-5,2 (-14,5;4,1)	нд.
ДАД, мм рт.ст.	Кудесан®, n=30	84,1 (79,2;89,1)	79,6 (75,2;84,0)	-4,5 (-6,4;2,7)	0,05	82,9 (79,6;86,3)	-1,2 (-5,6;3,1)	нд.
	Контроль, N=30	78,7 (75,9;81,4)	80,8 (76,0;84,5)	-1,7 (-7,2;3,7)	нд.	81,3±5,7	0,4 (-4,9;5,7)	нд.
ЧСС, уд/мин	Кудесан®, n=30	62,7 (58,7;65,3)	60,7 (57,9;63,5)	-0,8 (-1,2;0,5)	нд.	64,7 (58,5;70,9)	2,6 (0,8;5,0)	нд.
	Контроль, N=30	63,8 (56,4;69,3)	62,4 (57,6;67,8)	-1,1 (-10,0;0,0)	нд.	64,3 (60,1;68,5)	1,2 (-5,0;4,0)	нд.
СПВ, м/с	Кудесан®, n=30	15,7 (14,2;17,2)	14,9 (13,6;16,2)	-0,8 (-1,4;-0,1)	0,05	15,1 (14,0;16,3)	-0,7 (-1,5;0,5)	нд.
	Контроль, N=30	13,6 (11,8;15,4)	13,2 (12,1;14,6)	-0,9 (-11,3;30,6)	нд.	13,6 (12,6;14,6)	-0,0 (-0,8;0,8)	нд.

Таблица 3

Динамика уровня электролитов и креатинина плазмы у больных, получавших адаптогенный препарат (Кудесан®) и не получавших его

	Группы	исходно	1 визит (жара)	Δ исх-1 виз	р 1	2 визит (сентябрь 2012)	Δ исх-2 виз	р 2
K ⁺ , ммоль/л	Кудесан®, n=30	4,6 (4,4;4,9)	4,5 (4,3;4,7)	-0,2 (0,4;0,0)	нд.	4,5 (4,4;4,7)	-0,1 (-0,3;0,1)	нд.
	Контроль, N=30	4,5 (4,1;5,0)	4,3 (4,0;4,6)	-0,2 (-0,6;0,7)	нд.	4,7 (4,5;4,9)	0,1 (-0,1;0,4)	нд.
Na ²⁺ Ммоль/л	Кудесан®, n=30	142,6 (141,6;143,7)	143,6 (141,6;144,7)	1,0 (0,0;2,0)	0,09	144,2 (143,5;144,8)	1,7 (0,7;2,7)	0,008
	Контроль, N=30	142,2 (143,6;143,7)	142,2 (140,6;143,7)	0,1 (-1,2;1,4)	нд.	143,6 (142,5;144,7)	0,8 (-0,1;2,8)	нд.
Креатинин, Ммоль/л	Кудесан®, n=30	70,1 (55,4;84,7)	65,5 (58,9;78,0)	-4,1 (-7,3;-0,9)	нд.	66,0 (53,2;78,7)	-1,2 (-5,2;2,9)	нд.
	Контроль, N=30	70,6 (36,3;104,9)	67,4 (57,2;77,6)	-5,2 (-11,6;1,3)	нд.	69,6 (41,6;97,6)	-3,2 (-6,0;-0,3)	нд.

повышение становится достоверным ко второму визиту (Δ +1,7 ммоль/л, р=0,008). В группе контроля уровень натрия от визита к визиту не менялся.

Концентрация калия и креатинина в ходе исследования не изменялась в обеих группах.

Оксидативный стресс

Исследуемые показатели ОКС представлены в таблице 4.

В группе контроля в период жары повышается уровень МДА с 2,6 нмоль/мг белка до 3,6 нмоль/мг белка (р<0,05), что свидетельствует об активации карбонильного стресса в ответ на стрессогенное воздействие, причем после окончания жары его уровень несколько снижается, приближаясь к исходному. У пациентов, получавших Кудесан®, уровень МДА во время жары не повышался. Динамика СОД статистически незначима в обеих группах. Отношение

МДА/СОД, характеризующее “окислительный потенциал” крови достоверно возрастало в период летней жары только в группе контроля, причем его значение на пике жары достоверно отличалось не только от исходного, но и зафиксированного после сезонного похолодания. Это соотношение в период жары в группе контроля было достоверно выше, чем у пациентов получавших адаптогенный препарат Кудесан®.

Осложнения в группах сравнения в летний период во время жары и после ее окончания

Группы сравнения не отличались по количеству серьезных ССО: как в период жары, так и по ее окончании (табл. 5). В обеих группах не было ни одного ОИМ или ОНМК, равно как и госпитализаций. Число гипертонических кризов, дней нетрудоспособности, вызовов СМП было одинаково в обеих груп-

Таблица 4

Показатели оксидативного стресса у больных, получавших адаптогенный препарат (Кудесан®) и не получавших его

	Группы	исходно	1 визит (жара)	Δ исх-1 виз	р 1	2 визит	Δ исх-2 виз	р 2
МДА нмоль/мг белка	Кудесан®, n=30	2,9 (2,7;3,2)	3,6 (3,3;3,8)	0,5 (0,2;0,9)	нд	3,2 (3,1;3,4)	0,3 (-0,2;0,5)	нд.
	Контроль, N=30	2,6 (2,5;3,4)	3,6 (3,4;3,7)	0,4 (0,1;1,0)	0,03	3,3 (3,0;3,6)	0,7 (-0,2;1,0)	нд.
СОД, ед/г Hb	Кудесан®, n=30	888,4 (760,1;1143,4)	953,1 (877,3;1100,8)	32,2 (-274,9;229,2)	нд.	1049,0 (919,8;1359,3)	177,6 (-147,9;359,48)	нд.
	Контроль, N=30	942,5 (723,5;1165,2)	802,4 (891,0;1090,9)	-42,2 (-445,2;226,3)	нд.	1011,4 (891,0;1268,2)	222,5 (-252,8;468,0)	нд.
МДА/СОД	Кудесан®, n=30	3,2 (3,2;4,7)	3,7 (3,3;4,6) *	0,3 (-0,4;1,5)	нд	3,0 (2,8;3,6)	-0,5 (-1,7;0,3)	нд.
	Контроль, N=30	2,9 (2,9;4,8)	3,9 (3,2;6,5)	1,3 (-0,2;4,9)	0,049	3,3 (2,8;3,8) * ¹	-0,2 (-0,8;0,7)	нд.

Примечание: * — р=0,02 по сравнению с группой контроля, *¹ — р=0,04 по сравнению с периодом жары.

Таблица 5

Осложнения у больных, получавших адаптогенный препарат (Кудесан®) и не получавших его (по данным опросников, заполняемых на 2 визите)

	Кудесан®, n=30	Контроль, n=30	р
ОИМ/ОНМК	0/0	0/0	нд.
Обострение ХСН ж	7 (23,3%) *	6 (20,0%)	нд.
Обострение ХСН после ж	1 (3,3%)	5 (16,7%)	0,09
НРС ж	11 (36,7%) *	11 (36,7%)	нд.
НРС после ж	4 (13,3%)	7 (41,2%)	0,04
Гипертонические кризы, ж	0,47 (0,07;0,92)	0,46 (-0,4;1,3)	нд.
Гипертонические кризы после ж	0,06 (-0,07;0,18) ¹	0,15 (-0,2;0,5)	нд.
Госпитализации ж	0,0	0,0	нд.
Госпитализации после ж	0,0	0,0	нд.
Госпитализации по другим причинам ж	0,0	0,0	нд.
Госпитализации по другим причинам после ж	0,0	0,0	нд.
Визиты в поликлинику, ж	0,29 (-0,32;0,91)	0,0	нд.
Визиты в поликлинику после ж	0,0	0,0	нд.
Вызов СМП ж	0,1 (-0,1;0,3)	0,3 (-0,1;0,8)	нд.
Вызов СМП после ж	0,0	0,3 (-0,1;0,8)	нд.

Примечание: * — р<0,05 между периодом жары и периодом “после жары”, ¹ — р=0,06 — между периодом жары и периодом “после жары”.

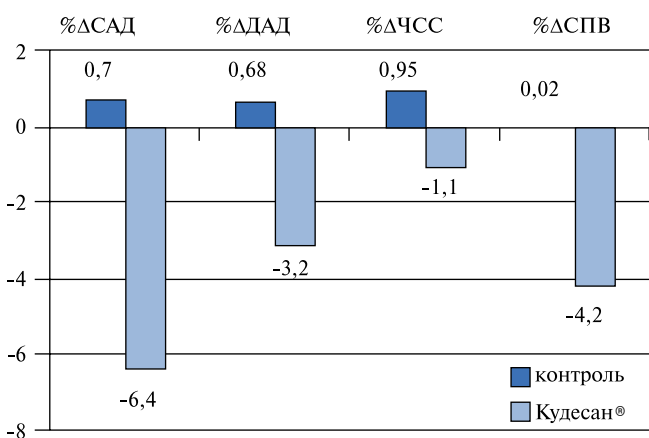


Рис. 1. Гемодинамические показатели в группах активной терапии и контроля во время летней жары 2012г.

пах. В период жары пациенты, получавшие и не получавшие Кудесан®, субъективно чувствовали себя одинаково. Однако жалобы на сердцебиение и перебои в период похолодания, наступившего после жары, чаще предъявляли больные из группы контроля (41,2% против 13,3%, р=0,04). На усиление проявлений ХСН (отеков, одышки) в период после жары также чаще жаловались пациенты группы контроля (16,7% против 3,3%, р=0,09).

В группе контроля больные одинаково часто жаловались на сердцебиение, перебои в работе сердца и нарастание одышки и отеков, как в жару, так и после ее окончания. В группе Кудесана® количество жалоб с окончанием жары значительно уменьшалось. Та же тенденция касается количества гипертонических кризов. Таким образом, больные ССЗ, получающие Кудесан®,

лучше адаптируются к переходу от жаркой погоды к похолоданию.

Обсуждение

Для адекватной оценки полученных результатов необходимо, прежде всего, иметь представление о механизмах адаптации к экстремальным климатическим условиям — в частности, к жаркому климату, у здоровых людей [4, 6, 7]. При повышении внешней температуры до 30–31⁰С наблюдается расширение артериол кожи и подкожной клетчатки, увеличивается их кровенаполнение и температура кожи. Это способствует отдаче организмом тепла путём конвекции и радиации. При внешней температуре 32–33⁰С и выше прекращается отдача тепла конвекцией и радиацией и включается механизм повышения теплоотдачи путём потоотделения, испарения влаги с поверхности тела и механизм учащения дыхания. Наблюдается активация симпатико-адреналовой системы: увеличивается частота сердечных сокращений и минутный выброс крови, возможно повышение артериального давления. По мере адаптации в условиях жаркого климата отклонения в нейроэндокринной регуляции выравниваются, терморегуляционные процессы становятся более стабильными и соответствующими интенсивности термического воздействия. Выносливость к высоким температурам внешней среды у здоровых людей становится достаточно высокой. В процессе адаптации происходит улучшение регуляции водного баланса, снижается жажда. Обмен веществ устанавливается на нормальном уровне, то же относится и к другим физиологическим функциям. Артериальное давление обычно устанавливается на более низких величинах нормального уровня, пульс при физической работе снижается на 20–30 ударов в 1 мин., а температура тела — на 0,5–1⁰С [4, 7]. При понижении температуры воздуха все эти отклонения быстро выравниваются, чем обеспечивается относительное постоянство внутренней среды и нормальная работоспособность.

У наших пациентов, входивших в группу контроля, не прослеживается достоверной динамики АД и ЧСС, что в данном контексте может говорить о несовершенстве адаптации у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями к жаркому климату.

У пациентов, получавших Кудесан[®], напротив, отмечалось снижение САД и ДАД в жару, что соответствует адаптивным реакциям здорового человека.

Гипотензивные свойства Кудесана[®] ранее были подтверждены в целом ряде клинических исследований [8–10]. В нашем исследовании снижение цифр АД сопровождалось снижением СПВ. В группе контроля этот показатель не изменялся.

Известно [6], что у здоровых людей в ходе адаптации к жаре происходит увеличение концентрации

солей, прежде всего натрия, в крови и тканях, в то время как изменения объема циркулирующей крови незначительны. Это происходит вследствие увеличения реабсорбции натрия в потовых железах и почечных канальцах под действием альдостерона и антидиуретического гормона, а также симпатического возбуждения, которое вызывает сужение почечных сосудов и, как следствие, уменьшение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации. В результате выделительная функция почек снижается [4]. Многочисленные исследования, проведенные на здоровых добровольцах и спортсменах в условиях пустынного климата, показали, что под воздействием жары в потовых железах усиливается реабсорбция натрия, что позволяет организму более экономно его расходовать. В результате акклиматизированный человек теряет натрий с потом в несколько раз меньше, чем неакклиматизированный. Причем эти защитные механизмы включаются довольно быстро. Так, исследования финских ученых показали, что уже через несколько минут нахождения в сауне при 75⁰С уменьшается выделение натрия с мочой до 54% от исходного. Оно сопровождается увеличением содержания катехоламинов в плазме и активности ренина и ангиотензина II [11]. Повышение секреции ангиотензина II приводит к снижению выделения почками натрия как непосредственно, так и путем стимуляции секреции альдостерона. Концентрации альдостерона и кортизола в плазме повышены после посещения сауны. Это может быть причиной продолжительного снижения выделения натрия почками, которое отмечается на протяжении 24 ч после сауны [11–13].

У наших пациентов концентрация натрия на пике жары коррелировала с температурой воздуха в день взятия крови. Однако динамика концентрации натрия, присущая нормальной адаптивной реакции, прослеживалась только на фоне приема Кудесана[®]. К моменту окончания жаркого периода уровень натрия достоверно выше исходного ($\Delta +1,7$ ммоль/л, $p=0,07$), что свидетельствует об адекватном ответе выделительной и гуморальной систем на экстремальные внешние воздействия. В группе контроля уровень натрия практически не изменился, что говорит о недостаточной работе адаптационных механизмов, описанных выше. Для больных с ССЗ часто опасна не только и не столько сама жара, сколько следующие за ней резкие перепады температуры и атмосферного давления. Более совершенные адаптивные реакции на фоне приема Кудесана[®] закономерно приводят к лучшей адаптации при переходе от жары к холоду в этой группе.

Одним из возможных механизмов адаптогенного действия Кудесана[®] является его антиоксидантное действие. Больные, принимавшие Кудесан[®], показали резистентность к оксидативному стрессу

по такому показателю, как уровень МДА, соотношение МДА/СОД, тогда как пациенты группы контроля были “чувствительны” к оксидативному стрессу. Оксидативный стресс сопровождается избытком активных форм кислорода в сосудистой стенке, что ведет к окислению эндотелиального оксида азота (NO) с образованием пероксинитрита, непригодного для синтеза эндотелиального релаксирующего фактора, что, в свою очередь, способствует вазоконстрикции и повышению АД. Коэнзим Q₁₀ приводит к улучшению эндотелиальной функции за счет угнетения оксидативного стресса и усилению митохондриальной биоэнергетики [14].

Таким образом, использование Кудесана® позволило приблизить адаптивные реакции больных ССЗ к реакциям здоровых людей. Благодаря этим факторам, больные, получавшие Кудесан®, лучше адапти-

ровались к перепадам температуры, что подтверждается меньшим количеством жалоб на НРС и обострения ХСН после окончания жары в группе Кудесана® по сравнению с группой контроля. Кудесан® обладает адаптогенным действием и может использоваться для улучшения адаптации к жаре больных с компенсированными ССЗ.

Заключение

Кудесан® потенцирует действие гипотензивных средств в период жары.

Прием Кудесана® способствует снижению СПВ в период жары.

Кудесан® может быть использован в терапии больных ССЗ в период летней жары в качестве адаптогена, смягчающего реакцию организма больных ССЗ на переход от жары к более низким температурам.

Литература

1. Revich BA, Maleev VV. Climate change and the health of the population of Russia: situation analysis and forecast estimates M., Lenani, 2011, 208 p. Russian (Ревич Б. А., Малеев В. В. Изменения климата и здоровье населения России: анализ ситуации и прогнозные оценки. М., Ленанл, 2011, 208 с).
2. Revich Boris. Temperature curves of mortality and the area of thermal comfort: heat waves and mortality: Hot summer of 2010 in Moscow ELECTRONIC VERSION NEWSLETTER “Population and Society” of Polit.ru “NASELENIE I OBSHNESTVO” POLIT.RU: <http://www.polit.ru> available 25/02/14. Russian (Ревич Борис. Температурные кривые смертности и область температурного комфорта: волны жары и смертность. Горячее лето 2010-го в Москве. ЭЛЕКТРОННАЯ ВЕРСИЯ БЮЛЛЕТЕНЯ “НАСЕЛЕНИЕ И ОБЩЕСТВО” ПОЛИТ.РУ: <http://www.polit.ru> доступно 25.02. 2014 г.).
3. Wildfires and heat waves in the Russian Federation. Health rekomendatsii 19 August 2010 Available 25/02/14. Russian (Природные пожары и аномальная жара в Российской Федерации. Медико-санитарные рекомендации 19 августа 2010 г. Доступно <http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>. 25/02/14).
4. Agadzhanjanom HA, Elfimovym AI, Starshinovym JuP, et al. Features of regulation of human cardiorespiratory system to adapt to the hot climate. Adaptation of humans and animals to extreme climatic conditions-M.: Iz-vo UDN 1985: 82–98. Russian (Агаджанян Н. А., Елфимов А. И., Старшинов Ю. П. и соавт. Особенности регуляции кардиореспираторной системы человека при адаптации к жаркому климату. Адаптация человека и животных к экстремальным условиям внешней среды.— М.: Из-во УДН 1985: 82–98).
5. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders prevention and treatment of atherosclerosis. Russian Guidelines. Russ J Cardiol 2012; 4 (96), Suppl 2, 23 p. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, Российские рекомендации, V пересмотр. Российский кардиологический журнал 2012; 4 (96), приложение 2, 23 с).
6. Hora EP. Human ecology. Drofa 2007, 145 p. Russian (Гора Е. П. Экология человека. Дрофа, 2007, 145 с).
7. Umidova ZI. Physiology and pathology of the cardiovascular system in hot climates -Tashkent, Gosizdat UzSSSR, 1949, 296p. Russian (Умидова З. И. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы в условиях жаркого климата. Ташкент, Госиздат УзССР, 1949, 296с).
8. Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H, et al. Co-enzyme Q₁₀ in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. J Hum Hypertens. 2007; 21 (4): 297–306.
9. Aronov DM. Coenzyme Q₁₀ in cardiology practice. RMZh. 2004; 12 (15): 905–9. Russian (Аронов Д. М. Применение коэнзима Q₁₀ в кардиологической практике. РМЖ 2004; 12 (15): 905–9).
10. Adlercreutz H, Kosunen K, Kuoppasalmi K. Plasma hormones during exposure to intense heat. 13 Int. Congr. Internal. Med. Helsinki, 1976. Karger, Basel, 1977. p.346.
11. Lammintausta R, Syvalahti E, Pekkarinen A. The change in hormones reflecting sympathetic activity in the Finnish sauna. Ann. Clin. Res., 1976; 8: 266–71.
12. Karvonen MJ, Friberg O, Anttila E. Urine flow and water balance in the sauna-bath. — Ann. Med. exp. Fenn., 1955; 33: 326–36.
13. Tiano L, Belardinelli R, Carnevali P, et al. Effect of coenzyme Q₁₀ administration on endothelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double-blind, randomized controlled study. Eur Heart J. 2007; Sep. 28 (18): 2249–55.