


 ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

 Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)
 Пошлина: Возможность восстановления: нет.
(21)(22) Заявка: [2014131439/15](#), 29.07.2014(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.07.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 29.07.2014

(45) Опубликовано: [10.07.2015](#) Бюл. № [19](#)
 (56) Список документов, цитированных в отчете о
 поиске: RU 2428978 C1 20.09.2010. RU 2458687
 C1 20.08.2012. CN103127513 A 05.06.2013.
 ЩЕРБАКОВА А.Г. "Оценка влияния терапии
 коэнзимом Q10 на когнитивную функцию
 женщин с артериальной гипертонией". Вестник
 современной клинической медицины, 2010, т.3,
 приложение 1, найдено 19.03.2015, найдено из
 Интернет:

<http://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-vlianiya-terapii-lim-sc-et-al.-oxidative-burden-in-prediabetic-and-diabetic-individuals-evidence-from-plasma-coenzyme-q10>.
 LIM SC et al. "Oxidative burden in prediabetic and diabetic individuals: evidence from plasma coenzyme Q(10)". Diabet Med 2006 Dec;23(12):1344-9, реферат, найдено 19.03.2015, найдено из PubMed PMID:17116186.

Адрес для переписки:

 634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ
 ВПО СибГМУ Минздрава России, отдел ИС и
 В, Зубаревой Н.Г.

(72) Автор(ы):

 Тюкалова Людмила Ивановна (RU),
 Лукьянова Мария Александровна (RU),
 Гарганеева Наталья Петровна (RU),
 Черногорюк Георгий Эдинович (RU),
 Фисенко Анна Юрьевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

 Государственное бюджетное образовательное
 учреждение высшего профессионального
 образования "Сибирский государственный
 медицинский университет" Министерства
 здравоохранения Российской Федерации
 (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России)
 (RU)

(54) СПОСОБ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к терапии и кардиологии, и касается коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертонией на фоне сахарного диабета 2 типа. Для этого на фоне стандартной фармакотерапии вводят лекарственное средство «Кудесан» в дозировке 60 мг в сутки на протяжении двух месяцев. Введение кудесана в указанной дозе и режиме обеспечивает эффективную коррекцию когнитивных нарушений у данной группы больных в сочетании с улучшением функции сердечно-сосудистой системы и обменных процессов. 2 табл., 1 пр.

Изобретение относится к медицине, внутренним болезням, конкретно способам коррекции когнитивных нарушений (КН) у пациентов с гипертонической болезнью на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа.

На сегодняшний день существуют неоспоримые доказательства того, что хроническая гипергликемия приводит к повреждению центральной - нервной системы. Церебральные осложнения при СД как 1-го, так и 2-го типов могут быть обозначены термином «диабетическая энцефалопатия» - такая концепция была предложена E. Rescke и Nielsen в 1965 году [15]. С тех пор проведено немало работ, большей частью профильных и сравнительных, реже - проспективных и лонгитудинальных. Исследованы качественные особенности когнитивных расстройств при СД, связь клинических характеристик диабета и состояния когнитивных функций, нейрофизиологические и нейрохимические основы нарушений высших мозговых функций при СД [19, 22]. Однако, по сей день остается много открытых вопросов, связанных с феноменологией, патогенезом диагностикой когнитивных нарушений (КН) при СД. Более пристальное внимание проблеме КН при СД получила в последние годы в связи с обнаруженной связью СД с заболеваемостью болезнью Альцгеймера (БА) [10].

Данных о распространенности КН среди больных СД в литературе немного. Большинство авторов сходятся во мнении, что СД приводит в основном к легким и умеренным нарушениям когнитивных функций, деменция встречается реже [5, 22].

По данным исследования, проведенного в США, распространенность умеренных КН (УКН) при СД 2-го типа составляет 20% среди мужчин и 18% среди женщин 60 лет и старше [19], что несколько превышает распространенность УКН в целом в популяции (10-15%) [15]. Bruce D.G и соавт. обнаружили, что только 36% пациентов с СД 2 типа не имеют когнитивных и эмоциональных нарушений [10]. Между тем, даже небольшое снижение когнитивных функций у больных СД может приводить к ухудшению метаболического контроля и, следовательно, более быстрому развитию осложнений СД и инвалидизации [7, 19].

Определение тяжести расстройств лежит в основе современной классификации когнитивных нарушений, которые можно разделить на легкие, умеренные и тяжелые (деменция). Особый интерес в настоящее время вызывают ранние формы церебральной дисфункции, получившее наименование умеренных когнитивных расстройств - УКР (mild cognitive impairment), не достигающие степени деменции. Данный термин (mild cognitive impairment - МСИ) был впервые предложен в 1997 году американским неврологом В. Petersen для обозначения преддементных стадий болезни Альцгеймера. Указанный синдром характеризуется преобладанием субъективных нарушений (снижение памяти, умственной работоспособности), которые на протяжении достаточно длительного времени могут быть компенсированными [15]. Кроме того, именно легкие и умеренные когнитивные нарушения перспективны с точки зрения эффективности терапевтических вмешательств и прогноза. Хотя умеренные когнитивные нарушения не являются столь тяжким социально-экономическим и эмоциональным бременем, как деменция, тем не менее, наличие даже легких когнитивных расстройств существенным образом снижает качество жизни пациента, возможность эффективно выполнять рекомендации по лечению любых сопутствующих заболеваний [12]. Умеренное когнитивное снижение сопряжено со значительным риском последующего развития деменции и тяжелой инвалидизации [18]. Распространенность синдрома УКР среди пожилых лиц активно изучается. Однако, несмотря на высокую распространенность, когнитивные нарушения в общемедицинской сети в России в подавляющем большинстве случаев не диагностируются и, соответственно, не лечатся. Такое положение во многом обусловлено недостаточной информированностью врачей общей практики о распространенности, современных возможностях диагностики и терапии когнитивных нарушений. Региональные аспекты когнитивных нарушений, факторов риска сердечнососудистых заболеваний (ССЗ), их взаимосвязь изучены недостаточно.

В результате изучения патентных и научно-медицинских источников информации не выявлено способов коррекции когнитивных нарушений у пациентов с АГ на фоне СД 2 типа.

Новая техническая задача - создание способа, позволяющего в клинической практике проводить достоверно положительную лекарственную коррекцию когнитивных нарушений.

Для решения поставленной задачи в способе коррекции когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа дополнительно на фоне традиционной фармакотерапии вводят препарат «Кудесан» в дозировке 60 мг в сутки в течение двух месяцев.

Способ осуществляют следующим образом. На амбулаторно-поликлиническом этапе при первом визите проводят комплекс мероприятий, включающий сбор анамнеза и уточнение жалоб больного; пальпация и аускультация сердца и крупных сосудов; измерение АД на верхних конечностях по методу Н.С. Короткова; регистрация ЭКГ, проведение ЭхоКГ. Также проводят биохимический анализ цельной плазмы натошак: исследуют уровень глюкозы, гликозилированного гемоглобина, липидный спектр (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП), показатели свертывающей системы крови (ПИ, АЧТВ, фибриноген), электролиты (К, Mg). Также пациентам проводят заполнение медицинских шкал специального назначения. Используют шкалу оценки психического статуса MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) [1]. M.F. FOLSTEIN, S.E. FOLSTEIN, P.R. HUGH. 1975. Результат теста получают путем суммиции баллов по каждому из пунктов.

Максимальный показатель в этом тесте - 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит. Оценку результатов по шкале MMSE осуществляют соответственно общей сумме баллов:

- 28-30 баллов - Норма. Нарушения когнитивных функций отсутствуют.
- 24-27 баллов - Когнитивные нарушения.
- 20-23 баллов - Деменция легкой степени выраженности.
- 11-19 баллов - Деменция умеренной степени выраженности.
- 0-10 баллов - Тяжелая деменция.

При выявлении когнитивных нарушений пациентам дополнительно к стандартному протоколу лечения АГ на фоне СД 2 типа на фоне стандартной фармакотерапии, включающей бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, ингибиторы рецепторов ангиотензина II и др., сахароснижающие препараты и при наличии ишемической болезни сердца, соответственно, нитраты, статины, кардиопротективные средства, назначают митохондриальный кофермент коэнзим Q10 - лекарственное средство «Кудесан» по 60 мг в сутки в течение двух месяцев.

Предлагаемый способ коррекции когнитивных нарушений у пациентов с АГ на фоне СД 2 типа поясняется конкретным примером.

Пример 1. Пациентка З., женщина, 58 лет, пенсионерка. Состоит на учете у врача общей практики с диагнозом: ИБС: СП ФК II. Гипертоническая болезнь III стадии, достигнутая степень АГ 1, риск 4. Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень $HbA_{1c} < 7,5\%$. Находится на стандартной терапии АГ и СД. Из анамнеза: гипертонической болезнью страдает около 20 лет, сахарным диабетом 7 лет, ишемической болезнью сердца около двух лет. Предъявляет жалобы на повышение АД до 165/130 мм рт.ст., головные боли, изредка при физической нагрузке одышку. Принимает эналаприл 10 мг в сут., лозап 100 мг, 1 т. - 2 раза в сут., маннинил 3,5 мг 1 т. - 2 раза в сут., диабетон МБ 1 т. - 2 раза в сут. Препараты принимает постоянно. Объективно: состояние удовлетворительное, дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные, АД 147/110 мм рт.ст. общий анализ крови лейкоциты - $4,4 \times 10^9$ /л; эритроциты - $4,9 \times 10^{12}$ /л; гемоглобин - 138 г/л; тромбоциты - 305×10^9 /%; СОЭ - 2 мм/час. Биохимический анализ крови: глюкоза - 7,1 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин - 6,32%; холестерин - 5,0 ммоль/л; триглицериды - 1,47 ммоль/л; ЛПНП - 3,9 ммоль/л; ЛПВП - 1,6 ммоль/л; ПТИ - 99,1%; АЧТВ - 29 сек; фибриноген - 3,22 г/л; Калий - 4,01 ммоль/л; Магний - 0,68. Общий анализ мочи: цвет - желтый, прозрачная, плотность 1015, белок - не определяется, сахара - не определяются; микроскопия: лейкоциты 0-1-0, эритроциты 0-1 в поле зрения. Заключение: гипергликемия. ЭКГ: ритм синусовый, правильный, ЧСС - 70 в 1 минуту, отклонение ЭОС влево, признаки гипертрофии левого желудочка, признаки ишемии миокарда. ЭхоКГ: Камеры сердца не расширены. Сократимость левого и правого желудочков в норме. Нарушение локальной сократимости (в покое) нет. Диастолическая дисфункция (нарушение релаксации). Концентрическая гипертрофия левого желудочка. Клапаны без изменений, функционируют нормально. Перикард - без особенностей. Пациентке на фоне стандартной терапии был назначен препарат Кудесан в дозе 60 мг в сутки в течение двух месяцев. Согласно предлагаемому способу до лечения были выявлены когнитивные нарушения по шкале MMSE - 26 баллов, что соответствует наличию когнитивных нарушений. Через один год наблюдения обследование повторилось. Объективно: состояние удовлетворительное, дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные, АД 125/90 мм рт.ст. общий анализ крови лейкоциты - $4,2 \times 10^9$ /л; эритроциты - $4,9 \times 10^{12}$ /л; гемоглобин - 139 г/л; тромбоциты - 297×10^9 /%; СОЭ - 3 мм/час. Биохимический анализ крови: глюкоза - 5,8 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин - 5,01%; холестерин - 4,03 ммоль/л; триглицериды - 1,42 ммоль/л; ЛПНП - 3,0 ммоль/л; ЛПВП - 1,8 ммоль/л; ПТИ - 96,4%; АЧТВ - 30 сек; фибриноген - 3,16 г/л; Калий - 4,5 ммоль/л; Магний - 0,96. Общий анализ мочи: цвет - желтый, прозрачная, плотность 1013, белок - не определяется, сахара - не определяются; микроскопия: лейкоциты 0-1-0, эритроциты 0-1 в поле зрения. Заключение: показатели общего, биохимического анализа крови, общего анализа мочи в пределах нормы. ЭКГ: ритм синусовый, правильный, ЧСС - 69 в 1 минуту, отклонение ЭОС влево, признаки гипертрофии левого желудочка. ЭхоКГ: Камеры сердца не расширены. Сократимость левого и правого желудочков в норме. Нарушение локальной сократимости (в покое) нет. Диастолическая функция левого желудочка не нарушена. Концентрическая гипертрофия левого желудочка. Клапаны без изменений, функционируют нормально. Перикард - без особенностей. Определение наличия когнитивных нарушений по шкале MMSE - 30 баллов, что соответствует норме. Полученные данные в этом случае позволяют сделать вывод о том, что лечение артериальной гипертонии на фоне сахарного диабета 2 типа стандартной терапией (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, ингибиторы рецепторов ангиотензина II и др., сахароснижающие препараты), дополняя лекарственным средством Кудесан по 60 мг в сутки в течение двух месяцев оказывает значительный положительный эффект на характеристики когнитивных функций пациента, также на клинические характеристики, на показатели лабораторных и инструментальных исследований.

Предлагаемый способ основан на анализе данных клинических исследований, а также результатах исследования данных литературных источников.

Лекарственный препарат «Кудесан», согласно инструкции по применению, имеет следующие характеристики:

Регистрационный номер № ЛСР-003092/10, Торговое название: «Кудесан», Химическое рациональное название: Убидекаренон, Лекарственная форма: капли для приема внутрь Описание: Прозрачная жидкость желтовато-оранжевого цвета с

легкой опалесценцией. Состав препарата «Кудесан»: Активное вещество: убидекаренон - 30 мг. Вспомогательные вещества: альфа-токоферола ацетат - 4,5 мг, аскорбил пальмитат - 1,0 мг, макрогол глицерилгидроксистеарат (кремофор RH-40) - 105,0 мг, натрия бензоат - 2,0 мг, лимонная кислота (пищевая) - 1,6 мг, вода очищенная - до 1 мл. Фармакотерапевтическая группа: Кардиотоническое средство негликозидной структуры Код АТХ: C01EB09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика: Препарат, нормализующий метаболизм миокарда, уменьшающий гипоксию тканей. Убидекаренон (коэнзим Q10, убихинон) - природное вещество, являющееся витаминоподобным коферментом. Убидекаренон является эндогенным субстратом, принимает участие в переносе электронов в транспортной цепочке окислительно-восстановительных процессов, в процессе обмена энергии, в реакции окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий клеток. Участвует в процессах клеточного дыхания, увеличивая синтез АТФ. Оказывает клинически значимое антиоксидантное действие. Предохраняет липиды клеточных мембран от перекисного окисления. Сокращает зону повреждения миокарда в условиях ишемии и реперфузии. Убидекаренон препятствует удлинению интервала QT, улучшает переносимость физической нагрузки. За счет эндогенного синтеза 100% удовлетворение потребности организма в коэнзиме Q10 происходит только до 20-летнего возраста. Концентрация коэнзима Q10 снижается у пациентов пожилого возраста, а также при различных заболеваниях как у взрослых, так и у детей.

Фармакинетика: Данные о фармакокинетике препарата не предоставлены.

Показания к применению:

Взрослые:

Для профилактики и в составе комплексной терапии различных заболеваний сердечнососудистой системы:

- хроническая сердечная недостаточность (в т.ч. дилатационная кардиомиопатия);
- ИБС, в т.ч. инфаркт миокарда (в период восстановительной терапии);
- аритмии;
- артериальная гипертензия;
- период подготовки к проведению операций на сердце (аортокоронарное шунтирование, при пороках сердца).

Дети старше 1 года:

Для профилактики и в составе комплексной терапии:

- заболеваний сердечно-сосудистой системы: аритмии, хроническая сердечная недостаточность (в т.ч. дилатационная кардиомиопатия), период подготовки к проведению операций на сердце (врожденные и приобретенные пороки);
- заболеваний ЖКТ: хронический гастродуоденит;
- заболеваний почек: хронический пиелонефрит, метаболическая нефропатия;
- заболеваний нервной системы (в т.ч. наследственных нейродегенеративных заболеваний): мигрень, расстройств вегетативной нервной системы (НЦД), митохондриальная энцефаломиопатия (MELAS синдром), синдром Лейга, туберозный склероз, врожденные миопатии, мышечные дистрофии.

В комплексной терапии заболеваний, связанных с нарушением обменных процессов:

- астенический синдром;
- восстановительный период после тяжелых заболеваний и хирургических вмешательств.

Взрослые и дети старше 1 года:

- для профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q₁₀;
- для улучшения адаптации к повышенным физическим нагрузкам у спортсменов.

Противопоказания:

- детский возраст до 1 года;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат Кудесан® следует принимать внутрь 1 раз в сутки во время приема пищи в первой половине дня, предварительно растворив в небольшом количестве кипяченой воды или ином напитке комнатной температуры. С целью профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q10 принимать в соответствии с рекомендациями В комплексной терапии различных заболеваний Кудесан® принимать в зависимости от возраста по всем заявленным показаниям в соответствии с рекомендациями

Длительность курса применения препарата Кудесан составляет 2-3 месяца.

Повторные курсы - по рекомендации врача.

Побочное действие: Со стороны пищеварительной системы: очень редко - тошнота, диарея.

Прочие: возможно - аллергические реакции.

Лекарственное взаимодействие:

Одновременное применение гипополипидемических средств (статины, фибраты), бета-адреноблокаторов (атенолол, метопролол, пропранолол), трициклических антидепрессантов может приводить к снижению концентрации убидекаренона в плазме крови. Убидекаренон может потенцировать действие дилтиазема, метопролола, эналаприла и нитратов, а также уменьшать действие варфарина.

Передозировка: Случаев передозировки препарата Кудесан не наблюдалось.

Меры предосторожности: Отсутствуют.

Форма выпуска: Капли для приема внутрь 3%. По 20 мл во флаконы светозащитного (оранжевого) стекла, снабженные полиэтиленовыми пробками-капельницами и навинчивающимися крышками.

Производитель: ЗАО «АКВИОН», Россия 125040, г. Москва, 3-я улица Ямского поля, д. 28. Коэнзим Q10 - естественное для организма вещество. Он вырабатывается и присутствует во всех клетках организма. К сожалению, с возрастом производство коэнзима Q10 в организме снижается: после 25 лет становится заметен дефицит Q10. В результате нарушается производство энергии и сохранность клеточных структур. Как следствие возникает быстрая утомляемость, снижается активность, нарушается работа сердца, ослабевает иммунитет и т.д. Дефицит Q10 и снижение его синтеза может возникнуть из-за различных заболеваний, приема лекарств, больших физических нагрузок, нарушений обмена веществ. Кроме того, независимо от здоровья и образа жизни, синтез Q10 в организме человека начинает снижаться с возрастом.

Для того чтобы предотвратить и устранить дефицит Q10, врачи рекомендуют поддерживать уровень коэнзима Q10 в организме с помощью препаратов Q10. Присутствие Q10 во всех клетках, натуральное происхождение обеспечивают безопасность его применения. Кроме того, коэнзим Q10 доказал свою эффективность в борьбе с возрастными изменениями. В отличие от косметических средств, в состав которых в последнее время стали часто включать коэнзим Q10, при его приеме внутрь происходит комплексное воздействие на организм на более глубоком уровне.

Кудесан является эффективным источником Q10. Его эффективность подтверждена опытом отечественных кардиологов, которые уже несколько лет используют препарат в профилактике и комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Q10 - жирорастворимое вещество (то есть усваивается с жирами). Поэтому большинство препаратов на основе Q10 приходится принимать вместе с жирной пищей, что не всегда возможно.

Российские специалисты разработали и запатентовали технологию, позволившую перевести плохо усваиваемое жирорастворимое вещество Q10 в водорастворимую форму, оптимальную для усвоения и удобную в применении. Эта технология используется в производстве Кудесана. Благодаря водорастворимой форме коэнзима Q10, Кудесан способен более эффективно восполнять дефицит Q10 в организме человека.

В результате проведенного клинического исследования было обнаружено новое свойство препарата на основе коэнзима Q10, а именно его способность коррекции когнитивных нарушений у пациентов с АГ на фоне СД 2 типа. Это свойство было обнаружено в результате наблюдения за пациентами на амбулаторно-поликлиническом приеме в муниципальном бюджетном лечебно-профилактическом учреждении «Больница 2». На амбулаторно-поликлиническом этапе, при первом визите и через 1 год, проводили комплекс мероприятий включающий сбор анамнеза и уточнение жалоб больного; пальпация и аускультация сердца и крупных сосудов; измерение АД на верхних конечностях по методу Н.С. Короткова; регистрация ЭКГ, проведение ЭхоКГ. Проводили биохимический анализ цельной плазмы, натошак: исследовали уровень глюкозы, гликозилированного гемоглобина, липидный спектр (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП), показатели свертывающей системы крови (ПИ, АЧТВ, фибриноген), электролиты (К, Mg). Также пациентами проводили заполнение медицинских шкал специального назначения. Использовали шкалу оценки психического статуса MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) [1].

В исследование было включено 120 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа, с недостаточным контролем уровня артериального давления (АД). Диагноз эссенциальной артериальной гипертонии верифицировался в соответствии с классификацией АГ и критериями стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений третьего пересмотра (Рекомендации ВНОК, 2010). В случаях ассоциированного клинического состояния (АСК) ГБ и ИБС, диагноз ИБС, стабильной стенокардии напряжения устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями второго пересмотра ВНОК, 2010. Функциональный класс (ФК) стенокардии устанавливался согласно классификации, предложенной Канадской ассоциацией кардиологов (CCS). Диагноз сахарного диабета 2 типа основывался на классификации ВОЗ, 1999 с дополнениями.

Критерии включения в исследование. Пациенты с ГБ имели вторую степень повышения уровня АД на фоне СД 2 типа легкой или средней степени тяжести в стадии компенсации при уровне гликированного гемоглобина 6,25%. Больные имели

довольно высокую частоту сопутствующих заболеваний и факторов риска, осложняющих течение АГ. Все больные находились на базисной антигипертензивной терапии, в основном пациенты принимали различные комбинации антигипертензивных средств (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, ингибиторы рецепторов ангиотензина II). Кроме того, пациенты принимали препараты для лечения сопутствующей патологии (гиполипидемические средства, нитраты, сахароснижающие препараты). Обязательным критерием было согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования. Несоответствие критериям включения, участие в клинических испытаниях других лекарственных средств давностью менее 3 месяцев, отказ пациента от выполнения протокола исследования, онкологические заболевания, психические расстройства, лекарственная или наркотическая зависимость, применение лекарственных препаратов без назначения врача-исследователя, наличие туберкулеза или системных заболеваний соединительной ткани, тяжелые нарушения ритма и проводимости, имплантированный ЭКС, выраженная печеночная или почечная недостаточность, пациенты с патологией и заместительной терапией гормонами щитовидной железы, неконтролируемая артериальная гипертензия, беременность, анемия тяжелой степени.

Пациенты-мужчины и женщины, страдающие артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2 типа. При обращении в поликлинику пациентов, соответствующих критериям включения и исключения, методом случайной выборки распределяли на 2 группы: группа 1 (n=60) (возраст $57,2 \pm 5,5$ года). Пациентам назначалась стандартная терапия лечения АГ на фоне СД 2 типа; группа 2 (n=60) (возраст $57,2 \pm 5,5$ года). Стандартная терапия лечения АГ на фоне СД 2 типа была дополнена лекарственным средством «Кудесан» в течение 2 месяцев по 60 мг в сутки. Клиническое обследование пациентов проводилось согласно «Рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии» [3]. На выполнение всех процедур было получено письменное согласие.

Результаты исследования:

В таблице 1 приведены данные динамики клинических показателей при лечении артериальной гипертензии на фоне сахарного диабета 2 типа на стандартном протоколе и при добавлении в стандартный протокол лечения препарата «Кудесан»,

Примечание: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$ сравнение с показателями групп;

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ сравнение с показателями в начале исследования).

и Таблице 2 приведены данные динамики клинических показателей при лечении артериальной гипертензии на фоне сахарного диабета 2 типа на стандартном протоколе и при добавлении в стандартный протокол лечения препарата «Кудесан» представлены в сравнении средние данные изменений клинических характеристик у пациентов двух когорт: при лечении АГ на фоне СД 2 типа с использованием стандартного протокола (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, ингибиторы рецепторов ангиотензина II и др., сахароснижающие препараты) и при наличии ишемической болезни сердца (нитраты, статины, кардиопротективные средства) и протокола с добавлением к стандартному лечению препарата на основе коэнзима Q10. Полученные данные свидетельствуют о том, что клинический эффект был достигнут у пациентов на фоне приема препарата «Кудесан», отмечено достоверное улучшение когнитивных функций у пациентов по данным шкалы MMSE (табл. 2). У больных, получавших «Кудесан», наблюдали также положительный клинический эффект: отмечалось значительное снижение систолического и диастолического артериального давления, значительное снижение вариабельности артериального давления, значительное снижение уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина, значительное увеличение уровня Mg в крови, некоторое снижение уровня общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов, некоторое повышение уровня ЛПВП и К, исчезновение признаков ишемии по данным ЭКГ, исчезновение диастолической дисфункции по данным ЭхоКГ. Оценку влияния препарата на основе коэнзима Q10 проводили сравнением клинических характеристик после лечения. До лечения сравниваемые клинические данные были идентичны, что подтверждается отсутствием статистически значимых различий между ними ($p > 0,01$) (табл.1).

Исследование раскрыло новые данные о том, что включение в стандартный протокол лечения артериальной гипертензии на фоне сахарного диабета 2 типа лекарственного средства, содержащего коэнзим Q10, оказывает положительный клинический эффект, в частности, заключающийся в значительном снижении систолического и диастолического АД, значительном снижении вариабельности артериального давления, значительном снижении уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина, значительном увеличении уровня Mg в крови, кроме этого, отмечено положительное выраженное влияние терапии на когнитивные функции у пациентов с АГ на фоне СД 2 типа.

Использование шкалы MMSE позволяет провести оценку когнитивных функций у

больных с недостаточным контролем уровня артериального давления и выявить их нарушение, что необходимо учитывать при комплексном подходе к тактике лечения пациентов и является весьма существенным в клинической практике.

У обследуемых пациентов исследование когнитивных функций проводили дважды: в начале исследования, при первом обращении пациента и через 1 год. Длительность лечения обусловлена тем, что именно этого срока было достаточно для стабилизации артериального давления и вариабельности, а также для достижения клинического эффекта от применения препарата «Кудесан».

Эпидемиология артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом в настоящее время в мире более 135 млн. людей страдают сахарным диабетом (СД). При этом к 2025 г. прогнозируется, что число таких больных увеличится в 2 раза. СД является одним из главных независимых факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости [2, 9]. Как известно, большинство пациентов с СД умирают от сердечно-сосудистых осложнений, частота которых резко увеличивается у данной категории лиц. Артериальная гипертензия (АГ) встречается более чем у 50% больных сахарным диабетом, прежде всего диабетом типа 2 [6], и является фактором риска развития ишемической болезни сердца, острого инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца, сердечно-сосудистой недостаточности [13]. Распространенность АГ у пациентов с СД в 1,5-3 раза выше по сравнению с аналогичными возрастными группами лиц, не страдающих СД [17]. Время развития АГ и клинические симптомы различаются при СД 1 и 2 типа. При СД 1 типа АГ развивается спустя несколько лет с начала заболевания и обычно отражает тяжесть диабетической ретинопатии. Как правило, АГ развивается у «30% пациентов с СД 1 типа [4, 8]. При СД 2 типа АГ может иметь место в момент диагностики заболевания или даже до развития гипергликемии [4]. Существует ряд факторов, затрудняющих исследование частоты АГ при СД 2 типа: это более старший возраст и более выраженная степень ожирения по сравнению с пациентами без диабета. Распространенность АГ в Западных странах увеличивается с повышением возраста и степени ожирения [6, 17]. После поправки на возраст и вес распространенность АГ при СД все же в 1,5 раза превышает таковую у лиц без диабета [4, 14]. При СД 2 типа АГ развивается у 20-60% пациентов, варьируя в зависимости от возраста, этнической принадлежности, массы тела. В некоторых этнических группах, например у определенных индейских племен, диабетическая нефропатия может быть первым проявлением СД 2 типа [21]. В некоторых популяциях выявлено «эндемичное» существование АГ, сниженной толерантности к глюкозе или даже манифестного СД 2 типа, гиперлипидемии, ожирения центрального типа и инсулинорезистентности [4, 13]. Интенсивные эпидемиологические исследования указывают на значительное повышение риска развития кардиоваскулярных осложнений, почечной недостаточности и диабетической ретинопатии при СД [13]. Взаимосвязь между диабетической нейропатией и АГ менее изучена, хотя предполагается, что АГ может быть причинным фактором развития данного осложнения [6, 11]. По данным Фремингемского исследования, артериальная гипертензия в 5 раз увеличивает смертность среди больных сахарным диабетом [18]. Значительно возрастает число случаев поражения нижних конечностей с исходом в диабетическую гангрену с последующей ампутацией. АГ приводит к прогрессированию нефропатии и ретинопатии, преждевременной инвалидизации и смерти данной категории больных от хронической почечной недостаточности. АГ способствует также развитию диабетической ретинопатии - основной причины слепоты в США [21]. По данным ряда исследователей 35-75% осложнений диабета со стороны сердечно-сосудистой системы или почек могут быть связаны с АГ [18, 20]. АГ наблюдается у лиц, страдающих сахарным диабетом, в 2 раза чаще по сравнению с другими группами людей [8]. Важное значение в развитии обоих заболеваний имеют образ жизни и наследственность. Исходя из этих соображений АГ и сахарный диабет как можно раньше должны быть диагностированы и активно лечены. АГ остается серьезной проблемой для большинства стран, поэтому формирование групп риска больных сахарным диабетом с АГ и липидного обмена на начальных стадиях сосудистых поражений является чрезвычайно важным для практического здравоохранения с целью реабилитации, профилактики развития ангиопатии и улучшения качества жизни больных сахарным диабетом. Заболеваемость СД и АГ увеличивается с возрастом среди жителей экономически развитых стран. У большинства больных СД 2 типа, составляющих около 90% лиц с сахарным диабетом и АГ, отмечается эссенциальная гипертензия [6, 16].

Направление лечения артериальной гипертензии сегодня обращено на то, чтобы стабилизировать уровень артериального давления, снизить вариабельность артериального давления. Выбор средств, которые бы могли повысить эффективность лечения повышенного артериального давления на фоне сахарного диабета 2 типа, должен лежать также в сфере влияния на системные проявления заболевания, в частности на улучшение когнитивных функций.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет в клинической практике

проводить эффективную коррекцию когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2 типа. Своевременная медицинская коррекция этого значимого системного проявления ГБ, по крайней мере, замедлит ее прогрессирование за счет снижения когнитивных нарушений и даст пациентам возможность увеличения повседневных физических нагрузок и приверженности к лечению.

Список источников информации, принятых во внимание при составлении описания

1. Белова А.Н. Шкалы и опросники в неврологии и нейрохирургии. - М., 2004. - 432 с.
2. Бойцов С.А. Изучение патогенеза гипертонической болезни продолжается // Тер. арх. - 2006. - №9. - С. 5-12.
3. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии 2010; 35-26.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. - М.: Медицинское информационное агентство, 2005. - С. 677.
5. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение. Рус. мед. журн. 2004; 10:573-6.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Слизкова Л.А., Моисеев В.С. Лечение и обследование пожилых больных с артериальной гипертензией: представление врачей и реальная практика (по данным Российской научно-практической программы АРГУС). Артериальная гипертензия 2002;8:165-168.
7. Левин О.С., Голубева Л.В. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. Consilium Medicum 2006; 12:106-10. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета типа 2 // Consilium Medicum. - 2003. - Т. 5, №11. - С. 504-509.
8. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Кардиология. - 2007. - №1. - С. 4-7.
9. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Невр. журн. - 2006; 11 (Приложение №1): 4-12.
10. American Diabetes Association. Treatment of Hypertension in Adults With Diabetes II Diabetes Care. - 2004. - Vol. 27(Suppl. 1). - S65-S67.
11. Birns J, Morris R, Donaldson N, Kaira L. The effects of blood pressure reduction on cognitive function: a review of effects based on pooled data from clinical trials. J Hypertens 2006; 24:1907-14.
12. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials // Lancet. - 2000. - Vol.356. - P. 1945-1954.
13. Casey R. G., Gang C., Joyce M., Bouchier-Hayes D.J. Taurine attenuates acute hyperglycaemia-induced endothelial cell apoptosis, leucocyte-endothelial cell interactions and cardiac dysfunction // J Vase Res. 2007. 44: 31-39.
14. Cox D.J., Kovatchev B.P., Fonder-Frederick L.A. et al. Relationships Between Hyperglycemia and Cognitive Performance Among Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes // Diabetes Care. 1997. Vol. 20. P. 71-77.
15. Creates a Vicious Circle Promoting Obesity // Endocrinology. 2006. 147: 3276-3284.
16. Haffner SM. Obesity and the metabolic syndrome: the San Antonio Heart Study. Br J Nutr 2000; 83 (suppl. 1): 20-70.
17. How do patients with type 2 diabetes perceive their disease? Insights from the French DIABASIS survey / H. Mosnier-Pudar, G. Hochberg [et al.] // Diabetes Metab. - 2009. - Vol. 35. - Issue 3. - P. 220-227.
18. Jefferson A, Benjamin E. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. Vascular cognitive impairment in clinical practice. Eds. L. Wahlung, T. Erkinjuntti, S. Gauthier. Cambridge 2009; 166-77.
19. Leonardi-Bee J., Bath P., Phillips S.J., Sandercock P. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial // Stroke. - 2002. - Vol. 33. - P. 1315-1320.
20. Pennathur S., Heinecke J.W. Oxidative stress and endothelial dysfunction in vascular disease // Curr Diab Rep. 2007. 7: 257-264.
21. Vogels R, Oosterman J, Harten B. Neuroimaging and correlates of cognitive function among patients with heart failure. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24:418-23.

[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)

[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)

[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)



Формула изобретения

Способ коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертонией на фоне сахарного диабета 2 типа, характеризующийся тем, что дополнительно на фоне стандартной фармакотерапии вводят лекарственное средство «Кудесан» в дозировке 60 мг в сутки на протяжении двух месяцев.

ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: **30.07.2016**

Дата внесения записи в Государственный реестр: **26.04.2017**

Дата публикации: [26.04.2017](#)