

Влияние L-аргинина на уровень артериального давления у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты двойного слепого рандомизированного клинического исследования

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа примерно в 2 раза выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена. Это исследование было спланировано для оценки влияния L-аргинина на уровень артериального давления (АД) у пациентов с СД 2 типа.

СД и АГ являются одними из ключевых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Распространенность АГ у пациентов с СД 2 типа достигает 71%, что в 2 раза выше, чем в общей популяции (Unit, 2005). В то же время известно, что нормализация АД снижает заболеваемость и смертность (Chen и Reaven, 1997). В исследовании, проведенном Adler и соавт. (2000), было показано, что снижение систолического АД на каждые 10 мм рт. ст. приводит к уменьшению риска развития любых осложнений СД на 12% и риска смерти от диабета на 15%.

Несмотря на наличие большого количества антигипертензивных препаратов, большинство пациентов с АГ не в состоянии контролировать уровень АД, поэтому вопрос оптимизации лечения этой патологии остается открытым.

L-аргинин — аминокислота, необходимая для многочисленных физиологических процессов в организме человека. Она считается незаменимой для детей и условно незаменимой для взрослых. Одна из функций L-аргинина заключается в том, что он является донатором оксида азота (NO), который высвобождается при помощи фермента NO-синтазы (NOS). NO в свою очередь также считается важной биологически активной молекулой: в кровеносных сосудах он индуцирует эндотелий-зависимую дилатацию в ответ на стимуляцию инсулином (Steinberg et al., 1994), ацетилхолином (Amescua et al., 1988; Rees et al., 1989) и брадикинином (Palmer et al., 1987; Radomski et al., 1987), а в центральной нервной системе и периферических нервах действует как нейротрансмиттер (Garthwaite и Boulton, 1995; Garthwaite et al., 1988; Vincent, 1994).

Экспериментальные и клинические данные о влиянии L-аргинина на АД неоднозначны (Ast et al., 2011; Kelly et al., 2001; Martina et al., 2008; Mirfattahi et al., 2012; Rytlewski et al., 2005). Поскольку до недавнего времени не проводились исследования по оценке влияния средних доз L-аргинина на уровень АД, авторы данной работы решили оценить эффективность 3-месячного курса приема L-аргинина в дозах 3 и 6 г/сут в отношении снижения АД у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы

Это двойное слепое рандомизированное клиническое исследование было проведено с участием 75 пациентов с СД 2 типа.

Критериями включения были: длительность СД 2 типа от 4 до 10 лет; уровень глюкозы крови натощак 160–400 мг/дл; возраст от 40 до 60 лет.

Критериями исключения были: почечные, печеночные или желудочно-кишечные заболевания, беременность, лактация, использование инсулина, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) >7%.

Наличие АГ диагностировали при уровне АД ≥140/90 мм рт. ст.

Участники были рандомизированы в три группы по 25 человек для приема таблеток L-аргинина (1000 мг) в дозе 3 или 6 г/сут либо плацебо. Пациентов, которые не приняли более 20% от общей курсовой дозы, исключали из анализа.

Все пациенты в ходе исследования продолжали лечение, назначенное эндокринологом. Их попросили не изменять образ жизни (диета, уровень активности, курение), тип и дозу лекарств до конца исследования. Если возникала необходимость в изменении схемы лечения, пациентов исключали из анализа.

В начале и в конце исследования измеряли массу тела, рост, индекс массы тела, окружность талии, уровень АД.

Результаты

Из 75 пациентов, принимавших участие в исследовании, в анализ не были включены 7 человек (из-за необходимости назначения инсулинотерапии, изменения режима приема других лекарственных средств или недостаточной приверженности к лечению). Таким образом, 68 пациентов завершили исследование (23, 25 и 20 пациентов в группах L-аргинина 3 и 6 г/сут и плацебо соответственно).

Между тремя исследуемыми группами не было существенной разницы по возрасту и антропометрическим характеристикам, рациону питания, приему лекарств и длительности СД ($p>0,05$).

Что касается уровня АД, то в группе приема L-аргинина 6 г/сут в конце исследования была отмечена значительная разница по сравнению с исходным уровнем как для систолического ($p=0,025$), так и для диастолического АД ($p=0,031$). Кроме того, достоверной была разница и по сравнению с группой плацебо ($p<0,05$). В группе пациентов, получавших L-аргинин 3 г/сут, разница между исходным АД и его показателем к концу исследования не достигла статистической достоверности ($p>0,05$), однако анализ в подгруппах выявил достоверное снижение систолического ($p=0,036$) и диастолического ($p=0,027$) АД у пациентов с АГ.

Обсуждение

Аминокислота L-аргинин необходима для многочисленных физиологических процессов в организме человека. Она используется для синтеза белков, играет важную роль в продукции NO, мочевины, полиаминов и агматина (Burke et al., 1999). NO, для образования которого нужен L-аргинин, также вовлечен в широкий спектр физиологических процессов в человеческом организме (Chan и Vallance, 2002). В сосудистой системе NO регулирует сосудистый тонус и кровоток, активируя гуанилатциклазу в гладких мышцах сосудов. В эндотелии есть рецепторы для ряда сосудосуживающих агентов, таких как серотонин, норадреналин и эндотелиальный вазопрессин (Cocks и Angus, 1983; Katusic et al., 1984). Когда эндотелиальные рецепторы заняты этими агонистами, NO высвобождается, ослабляя вазоконстрикцию. Кроме того, он оказывает влияние на адгезию лейкоцитов и агрегацию тромбоцитов, контролирует потребление кислорода митохондриями путем ингибирования оксидазы цитохрома С. Нарушение образования NO вызывает эндотелиальную дисфункцию и способствует развитию и прогрессированию таких патологических состояний, как АГ и атеросклероз (Luiking et al., 2010).

Evans и соавт. (2004) изучали реакцию 12 здоровых добровольцев на разные дозы L-аргинина (3; 9; 21 и 30 г/сут) в течение одной недели и пришли к выводу, что дозы 9 г/сут достаточно для повышения концентрации этой аминокислоты в крови с минимальными побочными эффектами.

Исследования, в которых изучали эффективность внутривенного введения L-аргинина, показали его способность нормализовать АД (Bode-Boger et al., 1994; Bode-Boger et al., 1996; Boger et al., 1997; Giugliano et al., 1997a; Giugliano et al., 1997b; Marietta et al., 1997; Mimran et al., 1995). Результаты оценки влияния перорального приема L-аргинина на АД были неоднозначными. Так, в целом ряде исследований ежедневный прием L-аргинина в дозах от 1 до 30 г/сут в течение от 2 дней до 3 месяцев обеспечил существенное снижение систолического и диастолического АД у пациентов с различными заболеваниями и патологическими состояниями: сердечная недостаточность (Rector et al., 1996), гиперхолестеринемия (West et al., 2005), СД 2 типа (Facchinetti et al., 2007; Huynh и Tayek, 2002; Martina et al., 2008),

преэклампсия (Rytlewski et al., 2005), хроническая почечная недостаточность (Kelly et al., 2001) и предиабет (Mirfattahi et al., 2012). Но были и другие исследования, которые не продемонстрировали достоверного влияния на АД (Adams et al., 1995; Adams et al., 1997; Ast et al., 2011; Chin-Dusting et al., 1996a; Chin-Dusting et al., 1996b; Evans et al., 2004; Lerman et al., 1998; Zhang et al., 2001). Противоречивые результаты могут быть связаны с различиями в исследуемых популяциях, размере выборок, продолжительности лечения и др. Стоит также отметить, что в большинстве исследований были изучены очень высокие или очень низкие дозы L-аргинина.

Целью данного исследования была оценка влияния средних доз L-аргинина (3 или 6 г/сут) на уровень АД у пациентов с СД 2 типа. Согласно полученным данным прием L-аргинина 3 г/сут не влиял на АД в общей группе, но снижал его у пациентов с АГ. Различный эффект L-аргинина у пациентов с АГ и нормальным АД может быть объяснен тем, что продукция NO у лиц с АГ исходно снижена. Таким образом, доза L-аргинина 3 г/сут способна компенсировать этот дефицит и влиять на АД. В то же время применение L-аргинина в дозе 6 г/сут достоверно снижало систолическое и диастолическое АД как у пациентов с АГ, так и в общей группе.

Вывод

Ежедневное употребление L-аргинина в дозе 6 г/сут в течение 3 месяцев может обеспечить снижение АД у пациентов с СД 2 типа. У лиц с СД 2 типа и АГ уменьшение уровня АД отмечается и при приеме L-аргинина в дозе 3 г/сут.

По материалам: The Effect of L-arginine Supplementation on Blood Pressure in Patients with Type 2 Diabetes: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. S. Asadi, H. Mozaffari-Khosravi, M.M. Naghizade, A. Nadjarzadeh. JNFS. 2016; 1 (1): 17-27.

Перевод с англ. Наталья Мищенко



Справка ЗУ

Первым препаратом L-аргинина на украинском фармацевтическом рынке был Тивортин®. Многолетний опыт применения с убедительной эффективностью и высочайшей безопасностью обеспечил ему высокую популярность у отечественных врачей и пациентов.

Тивортин® выпускается в лекарственной форме для парентерального применения (раствор для инфузий) и в форме раствора для перорального применения Тивортин® аспарат с удобным дозированием (1 мерная ложка – 1 г препарата). Это позволяет применять Тивортин® в комплексном лечении пациентов как на этапе стационарного лечения, так и в амбулаторной практике.

Эффективность препарата Тивортин® была неоднократно подтверждена в клинических исследованиях. Что касается обсуждаемой в этой публикации темы, то влияние Тивортина на АД было изучено в исследовании В.Ю. Лишневской и Е.И. Парасюк (2011). В него включили 75 больных пожилого возраста с гипертонической болезнью II стадии I и 2 степени АГ. Данная группа пациентов длительное время в качестве терапии получала периндоприл в суточной дозе 10 мг. К периндоприлу был добавлен препарат Тивортин® в дозе 1,5 г перорально на 14 дней. Как показал анализ полученных результатов, добавление L-аргинина к стандартной антигипертензивной терапии у больных пожилого возраста улучшает функциональное состояние эндотелия из-за усиления его NO-продуцирующей способности и уменьшает выраженность эндотелиальной дисфункции.

Еще одно интересное исследование было проведено профессором Б.Н. Маньковским и коллегами. Они оценили влияние L-аргинина на показатели мозгового кровотока у 40 больных СД 2 типа с клиническими проявлениями хронической цереброваскулярной недостаточности. Внутривенное введение препарата Тивортин® этим пациентам обеспечило достоверное улучшение скорости мозгового кровотока, что подтверждает вазодилатирующие свойства L-аргинина.

Таким образом, включение препарата Тивортин® в схему лечения пациентов с СД и АГ, а также другими сопутствующими сосудистыми нарушениями, является научно обоснованным и имеет соответствующую доказательную базу.

ТИВОРТИН®

Незаменимый
донатор оксида азота



У Вас **нет**
времени
болеть



www.tivortin.com

 **ЮРІЯ·ФАРМ**

www.uf.ua

