

Убихинон и его клиническое применение

А. А. Тер-Галстян, Ар. А. Галстян, А.Р. Давтян,
Г. А. Джотян

*Университетская клиника "Мурацан" ЕГМУ им. М. Гераци
0008, Ереван, ул. Мурацана, 114*

Ключевые слова: убихинон, митохондриальная недостаточность, поражение органов и систем, энерготропные препараты, соединительнотканная дисплазия

Убихинон (коэнзим Q_{10} , кудесан) занимает центральное положение в антиоксидантной системе и присутствует во всех живых клетках животных, растений, грибов, микроорганизмов, однако установлено, что его содержание в миокарде выше, чем в остальных органах [1,9].

Убихинон выделен Ф. Крейном в 1957г. из бычьего сердца, структура его установлена в 1958г. К. Фолкерсом. Через два десятилетия, в 1978г., за представленную схему действия убихинона как незаменимого фактора, принимающего участие в синтезе АТФ, П. Митчел (США) был объявлен лауреатом Нобелевской премии [9].

По химическому составу убихинон представляет собой 2,3 - диметокси - 5 - метил - 1,4 - бензохинон с изопреновой цепью в 6-м положении [9]. Доказано, что ключевым звеном клеточной энергетики является митохондрия, максимально обеспечивающая образование АТФ, считается, что основой развития патологического процесса являются нарушение или недостаточная эффективность процессов энергообмена, приводящие к необходимости применения энерготропных средств. В настоящее время эти нарушения называют "митохондриальными", что может заменить для практических врачей словосочетание "тканевая гипоксия" [13].

Убихинон синтезируется в организме из аминокислоты тирозина при участии витаминной группы В, С, а также фолиевой, пантотеновой кислот и ряда микроэлементов [4].

Внутри клетки убихинон локализован максимально в митохондриях и представляется молекулой, растворенной в липидном бислое, и его большое количество локализовано в митохондриях клеток таких энергопотребляющих органов организма, как сердце, печень, почки, поджелудочная железа, мозг [9,38].

В настоящее время убихинон (коэнзим Q_{10} - CoQ_{10}) в медицине считается антиоксидантом, превосходящим все остальные естественные

антиоксиданты, и его положительное клиническое влияние на организм сводится к следующему (по С. Ю. Ключникову, Е. С. Гнетновой 2008) [9]:

- Повышению сократительной способности миокарда и поперечно-полосатой мускулатуры.
- Улучшению кровотока в миокарде.
- Повышению толерантности к физической нагрузке, особенно у больных с кардиологической патологией.
- Антиаритмическому и гипотензивному воздействию.
- Стимуляции процессов энергетического сжигания жиров.
- Обогащению жировой ткани кислородом, что обеспечивает эффективное снижение массы тела у тучных людей.
- Нормализации нарушенного липидного обмена крови.
- Антиатеросклеротическому эффекту при атеросклерозе.
- Регуляции углеводного обмена – уровня глюкозы и улучшению реологических свойств крови.
- Стимуляции гемопоэза.
- Иммуномодуляции.
- Онко- и гепатопротекторному эффекту.
- Антипарадонтозному действию.
- Влиянию на апоптоз и замедлению процессов старения.

Назначение коэнзима Q_{10} проводится при следующих заболеваниях и состояниях (по С. Г. Гороховой) [5,6]:

1. Синдром хронической усталости.
2. Болезнь Альцгеймера.
3. Рассеянный склероз.
4. Для укрепления сердечно-сосудистой системы.
5. Гипертония.
6. Атеросклероз.
7. Ишемическая болезнь сердца.
8. Стенокардия.
9. Аритмия сердца, малые аномалии развития сердца.
10. Кардиомиопатия.
11. Застойная сердечная недостаточность.
12. Сахарный диабет.
13. Гипогликемия.
14. Гипотиреоз.
15. Ожирение.
16. Перидонтит (перидонтоз).
17. Аортокоронарное шунтирование.
18. Трансплантация сердца.
19. Жировая дистрофия печени.
20. Нервно-мышечная дистрофия.
21. Остеопороз.

22. Женское и мужское бесплодие.
23. Иммунодефициты.
24. Онкозаболевания (опухоль молочной железы).
25. Аллергии.
26. При интенсивных занятиях спортом.

Доказано, что на количество CoQ_{10} в крови (норма у взрослых 1 $\mu\text{г}/\text{мл}$) активно влияют физические и эмоциональные нагрузки, хронический стресс наряду с патологией иммунной системы, наличие воспалительного процесса со стороны различных органов и систем.

Особенностью убихинона является способность стабильно восстанавливать свою антиоксидантную активность – переход из окисленной формы (убихинол Q_{10}) в восстановленную форму (убихинон Q_{10}). Отношение убихинола Q_{10} к убихинону Q_{10} рассматривается как один из важных показателей состояния антиоксидантной системы у детского и взрослого организма. По данным С. О. Ключникова и Е. С. Гнетневой этот коэффициент у контингента здоровых людей равняется $37 \pm 1,3\%$ (табл. 1).

Таблица 1
Содержание коэнзима Q_{10} в различных продуктах [9,24,36,54].

Продукты		Содержание CoQ_{10} , $\mu\text{г}/\text{г}$	Дневная порция, г/день	Потребление CoQ_{10} , $\mu\text{г}/\text{день}$
Мясо	свиное сердце	203	120	24
	позже цыпленка	17	120	2,0
	бычье сердце	41	120	4,8
	говяжья печень	19	120	2,3
	баранья нога	2,9	120	3,5
	лягушачья лапка	5	120	0,6
Рыба	сельдь	27	26	0,7
	форель	11	100	1,1
Овощи	цветная капуста	0,6	200	0,12
	шпинат	2,3	200	0,46
	картофель	0,24	200	0,05
Фрукты	апельсин	2,2	200	0,44

Для повышения концентрации убихинона и получения терапевтического эффекта у взрослых требуется 100мг в сутки, что приводит к повышению его концентрации в крови до 2 $\mu\text{г}$ и выше [9,40,45].

Особыми указаниями, противопоказаниями и побочными дейст-

виями коэнзима Q_{10} являются боли в подложечной области, кожные аллергические высыпания, индивидуальная непереносимость. Не рекомендуется препарат при остром гломерулонефрите, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, брадикардии с частотой ритма сердца ниже 50 ударов в минуту.

В 2006г. В.С. Сухоруков и С.О. Ключников представили свою рабочую классификацию основных групп энерготропных средств (табл. 2).

Таблица 2

Основные средства, применяемые при нарушениях клеточного энергообмена, по В.С. Сухорукову и С.О. Ключникову [13]

Группа лекарственных средств	Препараты
Перепоясющие электроны	Витамины К1 и К3, коэнзим Q_{10} , янтарная кислота, цитохром С
Ко-факторы энергообмена	Витамины РР, В1, В2, липсовая кислота, биотин, L-карнитин (элькар), лецитин
Уменьшающие степень лактатацидоза	Димефосфон
Антиоксиданты	Витамины С и Е

Авторы считают приведенные компоненты незаменимыми для клеточного энергообмена и считают их нутрицевтиками, часть которых имеют лекарственные формы, а другая, большая часть, представляется в форме биологически активных добавок, отрицательными сторонами которых при использовании нутрицевтиков являются возрастные ограничения. Известно, что большинство из них разрешено для применения в практике у детей с 12-летнего возраста.

Авторы данные компоненты в преобладающем большинстве случаев считают природными ингредиентами пищи – нутрицевтиками, к которым, по данным НИИ питания РАМН, относятся две группы веществ:

1. Витамин, минералы, ферменты, пищевые волокна, аминокислоты, эссенциальные жирные кислоты.

2. Холин, карнитин, лецитин, инозитоктакозанол, метилсульфония хлорид, биотин, β -сетосерин, β -каротин, сапонины, флавоноиды, ксантофиллы, липовая кислота.

Авторы подразделяют заболевания и отклонения с нарушением клеточного энергообмена на следующие группы:

1. Митохондриальные болезни.

2. “Вторичные” митохондриальные дисфункции:

а) эндогенные,

б) экзогенные.

3. Энергодефицитный диатез.

Доказана роль мутации генов, ответственных за синтез митохондриальных белков в развитии наследственных заболеваний, которые авторы относят к группе митохондриальные болезни – наследственная атрофия зрительных нервов Лебера, синдром NARPC (нейропатия, атаксия, пигментный ретинит), синдром MERRF (миоклонус – эпилепсия с “рваными” красными волокнами в скелетных мышцах), синдром MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия, лактатацидоз, инсультоподобные эпизоды), синдром Кернса-Сейра (пигментный ретинит, наружная офтальмоплегия, блокада сердца, птоз, мозжечковый синдром), синдром Пирсона (поражение костного мозга, панкреатическая и печеночная дисфункция) и многие другие [13].

К наследственной митохондриальной патологии авторы относят также наследственные митохондриальные дефекты, связанные с повреждением (поражением) ядерного генома: наследственные нервно-мышечные заболевания, болезни обмена, протекающие с поражением нервной системы, болезни Альперса, Лея, Барта, Менкеса, синдромы недостаточности карнитина, некоторых ферментов цикла Кребса и дыхательной цепи митохондрий.

По данным авторов, частота наследственных заболеваний в связи с мутациями митохондриальной ДНК составляет у новорожденных 1:5000.

В настоящее время признаки митохондриальной недостаточности как вторичные признаки в патогенезе различных патологий выявляются и в других группах заболеваний [12,13].

“Вторичные” митохондриальные дисфункции – митохондриальная недостаточность – являются одним из патогенетических звеньев разворачивания различных заболеваний, подразделяемых В.С. Сухоруковым и С.О. Ключниковым [13] на три группы:

1. Заболевания с менделевским наследованием (гемохроматоз, болезни Вильсона-Коновалова, Баттена, Гентингтона, Леша-Нихена и др.).

2. Полигенные и мультифакторные нарушения (сахарный диабет, атеросклероз, болезни Паркинсона, Альцгеймера, Верника, Рейе, мигрени, гиперхолестеринемии, кардиомиопатии, синдром раздраженного кишечника, гастропарез, ряд онкологических заболеваний и другие).

3. Аутоиммунные заболевания (рассеянный склероз, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, тиреотоксикоз и др.).

Авторы считают, что митохондриальные дисфункции вероятны также при почечных тубулопатиях, синдроме внезапной смерти (синдром Бругада?), синдроме хронического утомления, гликогенозах, рахите, панцитопении, анемии, карликовости, гипопаратиреозе, при поражениях желудочно-кишечного тракта и печени, кожи, мозжечковой атаксии, фотомиоклонусе, скелетных деформациях, токсикозах беременности, болезни соединительной ткани, кардиологической патологии, побочном

действии лекарственных средств, нарушении экологии, витаминной недостаточности (особенно группы В). Авторы считают, что прогрессирование митохондриальной недостаточности (дисфункции) является одним из важнейших механизмов старения организма.

Включение энерготропных препаратов в комплексную терапию пациентам с признаками "вторичной" митохондриальной недостаточности на фоне основного заболевания (низкорослые дети, синдром Ретта и туберозный склероз, нарушение речевого развития – общее недоразвитие речи, дислалия, задержка психоречевого развития) улучшает когнитивные и эмоциональные функции, качество жизни. Установлено, что при нарушении речевого развития часто выявляется гиперсимпатикотоническая или асимпатикотоническая реактивность, отражающая перенапряжение или истощение адаптационных механизмов у исследуемых детей. В этом случае им назначается кроме Со Q₁₀ (кудесан) лецитин, также растительные компоненты – экстракты черники, гинкго двулопастный, корни солодки в течение 2,5 – 3 месяцев.

Авторами выдвинуто положение о наличии скрытой формы – "энергодифицитный диатез".

Для пациентов с энергодифицитным диатезом симптоматичны особенности течения различных заболеваний (особенно системных), когда обычные схемы лечения патологического процесса недостаточно эффективны. В этих случаях подключают энерготропные препараты.

Т.М. Творогова и соавт. [14] провели терапию Со Q₁₀ (кудесан) у 30 детей и подростков на фоне вегетососудистой дистонии. Дети в возрасте до 10 лет получали кудесан (ЗАО "Аквион", Россия) в дозе 30 мг/сут., старше 10 лет – 45 мг/сут. в сочетании с дифференцированным назначением медикаментозной терапии в зависимости от варианта вегетососудистой дистонии (ноотропы, цереброваскулярные препараты). Эффективность терапии кудесаном нашла отражение в положительной динамике ЭКГ в виде нормализации процесса реполяризации и снижения частоты регистрации синоатриальной блокады.

После курсового лечения со стороны показателей диастолической функции левого желудочка, по данным ЭхоКГ, наблюдалась ее нормализация. В исследованиях Л.А. Балыковой [2] показан эффект кудесана (дозозависимый) в комплексной терапии синдрома слабости синусового узла, экстрасистолической аритмии у детей, а также выявлена способность препарата повышать безопасность применения таких антиаритмических средств, как кордарон, пропафенон, в частности, при суправентрикулярных и желудочковых тахиаритмиях, на фоне улучшения сократительной способности миокарда.

Установлено, что энерготропные и антиоксидантные препараты, в частности кудесан, эффективны не только при изменениях процесса реполяризации на ЭКГ, но и при нарушениях сердечного ритма и проводимости. Особенно выделяется положительное действие кудесана

при тахикармиях, миграции ритма сердца на фоне наличия различных вариантов вегетативной дистонии [11,18], а также при хронической идиопатической кардиомиопатии [51].

Положительный эффект получен во всех группах пациентов при проведении терапии кудесаном в течение нескольких недель до нескольких месяцев в дозе 3 мг/кг/сут.

Имеются данные о достоверной корреляции между степенью выраженности недостаточности кровообращения и параллельным снижением $Co Q_{10}$ при лечении хронической сердечной недостаточности на основании мета-анализа результатов 13 двойных слепых рандомизированных исследований у 1000 больных. В 90% случаев выявлены достоверные свидетельства положительного влияния препарата на функциональный класс пациентов.

Наблюдения E. Vaggio et al. [20] над больными с сердечной недостаточностью II и III функционального класса (итоги открытого постмаркетингового исследования в 173 центрах Италии) показали, что применение $Co Q_{10}$ в комплексном 3-месячном лечении в дозе от 50 до 150 мг в сутки приводило к четкому достоверному уменьшению клинических проявлений степени выраженности сердечной недостаточности (отеки, цианоз, ощущение аритмии, бессонница, одышка, застой в малом круге кровообращения и т.д.). Наблюдения проводились над 2359 больными со стабильной застойной СН II и III ФК NYHA.

При ХСН доказана прямая корреляция концентрации тканевого и сывороточного $Co Q_{10}$ с сократительной способностью сердца [26,27,43].

S.Sander et al. [47] проанализировали 11 исследований, выполненных по дизайну доказательной медицины (рандомизированных, двойных слепых, с плацебо-контролем). Препараты $Co Q_{10}$ назначались от 60 до 200 мг/сутки с продолжительностью наблюдения от 1 до 6 месяцев.

Наилучшие результаты были выявлены у больных, не получавших ингибиторы АПФ (восстановление сократимости миокарда).

Однако имеется мнение, по данным некоторых исследований, что у тяжелых больных с СН с продолжительностью патологии 3 недели и выше (длительное течение СН) положительного влияния $Co Q_{10}$ не отмечается.

С.Г. Горохова [5,6] считает, что результаты терапии следует определять по совокупности показателей, в числе которых будут показатели, свидетельствующие о клиническом состоянии и качестве жизни пациентов (при длительном и тяжелом течении ХСН).

Коэнзим Q_{10} применялся также в терапии артериальной гипертонии с подборкой индивидуальных доз препарата для достижения его терапевтического уровня в крови – 2,0 мкг/мл. При наблюдении за пациентами отмечено динамическое улучшение функционального статуса и снижение потребности в гипотензивной терапии. Вместе с этим

выявлена положительная динамика со стороны гипертрофии миокарда стенки левого желудочка, систолической и диастолической функции миокарда [9,25,44].

В мета-анализе, куда вошли результаты двойных слепых рандомизированных исследований по применению $Co Q_{10}$ в лечении ХСН, было установлено, что только у 10% из 1000 пациентов не выявлено положительных сдвигов. В 90% случаев зарегистрированы достоверные данные об улучшении функционального класса больных, повышение переносимости физической нагрузки, снижение частоты госпитализаций [43].

В. Kuklinski et al. [34] при наблюдении в течение года над больными с острым инфарктом миокарда, где в 40% случаев выявили удлинение интервала QT, в то время как в группе больных, получавших $Co Q_{10}$ в дозе 100 мг/сутки и селен в дозе 500 мкг/сутки, синдром удлиненного интервала QT не выявлялся (т.е. в результате положительного действия препарата отсутствовал ЭКГ феномен удлинения интервала QT, сопряженного с более частой смертью).

М. Khattha et al. [32] в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании результатов полугодового применения $Co Q_{10}$ в дозе 200 мг/сутки (46 пациентов с выраженными симптомами СН) не выявили существенной динамики показателей фракции выброса левого желудочка, однако необходимо отметить, что это были пациенты с исходным тяжелейшим течением патологии (ФК III, IV по NYHA) и с фракцией выброса ниже 40%.

J. Soongswang et al. [51] применяли $Co Q_{10}$ при лечении детей с хронической идиопатической дилатационной кардиомиопатией в дозе $3,1 \pm 0,6$ мг/кг/сутки. Митохондриальная кардиомиопатия в результате мутации митохондриальной ДНК клинически проявляется прогрессирующей сердечной недостаточностью и асимметрической гипертрофией миокарда, сходной с гипертрофической кардиомиопатией. Назначение этим пациентам $Co Q_{10}$, корригирующего клеточную биоэнергетику, положительно влияет на тяжесть течения патологического процесса [30,52].

Наблюдения С.О. Ключникова и соавт. [8] над контингентом "частоболеющих" детей позволили им оценить эффективность комплекса средств, включающего $Co Q_{10}$ (кудесан), L-карнитин (элькар), препараты кальция, магния. Авторы объясняют положительное влияние этих средств на перенос продуктов обмена жирных кислот в митохондрии для последующего окисления (L-карнитин) интенсификацией работы дыхательных ферментов, антирадикальным действием (коэнзим Q_{10}), кофакторным подкреплением биоэнергетических реакций (кальций и магний). Показан также результат успешного применения энерготропных препаратов при проведении реабилитации детей (11-15 лет) с различной патологией на фоне синдрома недифференцированной соединитель-

нотканой дисплазии, в частности при бронхиальной астме и хроническом гастроудените, в течение 2-3 месяцев. Клиническая положительная динамика коррелировала с нормализацией результатов исследования ферментов митохондрий.

Н.К. Кемаева и соавт. [7] провели исследование влияния водорастворимой формы Co Q_{10} у новорожденных с гипербилирубинемией в комплексной терапии на сроки исчезновения желтухи и темпы снижения общего и непрямого билирубина. Выявлено положительное клиническое влияние кудесана, что сопровождалось быстрым восстановлением ЭКГ показателей. Применение водорастворимой формы Co Q_{10} у часто болеющих детей дошкольного возраста (суточная доза 15 мг) существенно улучшало состояние здоровья (нормализация сна, аппетита, устойчивость к нагрузкам, минимизация жалоб и эмоциональной лабильности), на фоне нормализации механизмов вегетативной регуляции организма и стабилизации энергообмена.

Детям и подросткам при головной боли по типу мигрени, у которых выявляется дефицит Co Q_{10} , авторами рекомендуется препарат в дозе 1-3мг/кг в сутки, что приводит к уменьшению частоты и выраженности головных болей [31]. Максимальная доза (при мигрени) Co Q_{10} у взрослых – 300 мг/сутки рекомендована в ходе рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования в Швейцарии [48]. Имеются данные о положительном влиянии коэнзима Q_{10} на статус больных с шизофренией и на психотические инсультподобные эпизоды у больных с синдромом MELAS [9,33,49].

В настоящее время широко применяется в терапии хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, атеросклероза группа препаратов – статины, которые имеют определенное воздействие при сочетании их с Co Q_{10} . Установлено, что статины являются ингибиторами HMG-CoA редуктазы, блокируя продукцию мевалоната и фаркезил фосфата, одновременно при этом снижают как уровень холестерина, так и концентрацию Co Q_{10} в плазме [5,6,28,37]. По результатам исследований T. Rundek et al. [46], прием аторвастатина в дозе 20 мг/сутки приводил к снижению концентрации Co Q_{10} в плазме уже через две недели, и после одномесячной терапии она составляла 50% от исходной.

Идентичные данные получены в исследовании B. Blescke et al. [22] по аторвастатину, а также в отношении ловастатина, симвастатина, правастатина [17,26,35,41,42], последние снижали уровень Co Q_{10} в плазме на 50-80%, причем величина снижения концентрации Co Q_{10} была дозозависимой [23,41]. H.Berthold et al. [21] в рандомизированном исследовании с параллельными группами при сравнении влияния эзетимиба 10 мг/сутки и симвастатина 40 мг/сутки на уровень Co Q_{10} в плазме у здоровых пациентов не выявили подобного эффекта у эзетимиба.

В систематических обзорах предлагается применение $Co Q_{10}$ в составе комбинированной терапии со статинами, ибо это приводит к увеличению уровня циркулирующего $Co Q_{10}$, что не сопровождается существенным риском возникновения побочных эффектов.

Доказано, что $Co Q_{10}$ обладает четким антиатерогенным эффектом и его прием в лечебных дозах приводит к снижению абсолютных концентраций окисленных липидов в зонах атеросклероза и минимизации размера атеросклеротических изменений в аорте, что сопровождается одновременным положительным воздействием $Co Q_{10}$ на эндотелиальную функцию (увеличение $Co Q_{10}$ в циркулирующих липопротеинах) и повышением резистентности липопротеидов низкой плотности к первичному окислению – снижение повреждающего действия на эндотелий, противодействие окислению оксида азота [5,6,17,37,53].

У пациентов с ишемической болезнью сердца – стабильной стенокардией II – III ФК с дислипидемией изучено влияние генерика симвастатина вазилипа в суточной дозе 20 мг в сочетании с кудесаном в суточной дозе 1 мл, содержащего 30 мг убихинона Q_{10} и 4,5 мг α -токоферола. После месячного лечения с подключением традиционной кардиальной терапии совместное применение вазилипа и кудесана привело к достоверному снижению повышенного содержания первичных продуктов перекисного окисления липидов на 30%, вторичных – на 29%, повышению уровня церулоплазмينا на 12,5%, а также к лучшей переносимости препаратов и уменьшению их побочных эффектов [4].

Нами проведена клиническая оценка эффективности убихинона Q_{10} и лецитина в комплексной терапии у 22 пациентов в возрасте 5-20 лет с малыми аномалиями развития сердца (соединительнотканная дисплазия сердца – пролапс митрального или трикуспитального клапана, дополнительная хорда, дополнительная трабекула в полости левого или правого желудочка) на фоне гипермобильности суставов в сочетании с наличием у пациентов “хронической тонзиллярной болезни”.

В процессе обследования у всех пациентов соединительнотканная дисплазия сердца и опорно-двигательного аппарата сопровождалась выявлением у них хронического очага инфекции (хронический тонзиллит с гипертрофией носоглоточной миндалины, лимфаденит подчелюстных и окошейных лимфоузлов, аденоидит с частыми обострениями). У всех пациентов наблюдалось сердцебиение, кратковременные кардиалгии, особенно в течение физической нагрузки, головная боль и снижение умственной работоспособности, расстройство социального поведения (невнимательность, гиперактивность, импульсивность и др.).

У всех обследованных были выявлены сочетанные фенотипические стигмы, характерные для установления у пациентов наличия соединительнотканной дисплазии различных органов и систем, в частности, опорно-двигательного аппарата – гипермобильность суставов.

Терапия убихиноном Q_{10} и лецитином проводилась в возрастной дозировке: однократный прием в сутки в течение 1,5-2 месяцев с применением витаминного комплекса "Центрум" и антибиотикотерапии при идентификации микроба с поверхности пораженных миндалин.

Длительный прием убихинона и лецитина не вызвал побочных эффектов и его клиническое положительное воздействие на органы и системы установлено нами у 20 пациентов (минимизация клинических проявлений и жалоб), у двух—препараты были сняты из-за жалоб на дисфункцию желудочно-кишечного тракта.

Проблема применения в клинической практике убихинона Q_{10} (кудесана) требует своего дальнейшего исследования при патологии различных органов и систем.

Область патогенетически обоснованного применения энерготропных препаратов (В.С. Сухоруков, С.О. Ключников, 2006):

1. Лечение

1.1. Лечение состояний, связанных с нарушениями клеточного энергообмена (митохондриальных болезней) и жирового обмена:

1.1.1. Митохондриальные болезни (синдромы Кернса-Сейра, MERRF, MELAS, Пирсона и др.).

1.1.2. Нарушения метаболизма жирных кислот (энцефалопатия Рейе, Рейе-подобный синдром, болезни транспорта и бета-окисление жирных кислот).

1.1.3. Органические ацидемии (изовалериановая, метилмалоновая, пропионовая и др.).

1.2. Лечение патологических состояний, проявляющихся в виде тканевой гипоксии (вторичной митохондриальной недостаточности) различной локализации и выраженности при разнообразных заболеваниях и состояниях (в связи с активными исследованиями нижеприведенный список не является исчерпывающим):

1.2.1. Различные заболевания периода новорожденности и раннего детского возраста (инфекционные заболевания, желудочно-кишечные расстройства, нарушения вскармливания, недостаток массы тела) в связи с относительной физиологической недостаточностью аэробного энергообмена (особенно эта недостаточность проявляется у недоношенных детей).

1.2.2. Гемохроматоз.

1.2.3. Туберозный склероз.

1.2.4. Болезни соединительной ткани (синдромы Марфана и Элерса-Данло, соединительнотканые дисплазии).

1.2.5. Наследственные обменные заболевания (гликогенезы, болезнь Вильсона-Коновалова, Леша-Найхана и др.).

- 1.2.6. Эндокринные заболевания (диабет I и II типа, гипотиреоз).
- 1.2.7. Атеросклероз.
- 1.2.8. Нейродегенеративные болезни (болезни Ретта, Баттена, Фридрейха, Гентингтона, Паркинсона, Альцгеймера, энцефалопатия Вернике и др.).
- 1.2.9. Мигрени.
- 1.2.10. Гиперхолестеринемия.
- 1.2.11. Кардиомиопатия.
- 1.2.12. Синдром раздраженного кишечника.
- 1.2.13. Гастропарез.
- 1.2.14. Аутоиммунные заболевания (рассеянный склероз, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, тиреотоксикоз и др.).
- 1.2.15. Эпилепсия и эпилептические синдромы на фоне лечения препаратами вальпроевой кислоты.
- 1.2.16. Болезни крови (панцитопении, анемии).
- 1.2.17. Карликовость (особенно неэндокринного генеза).
- 1.2.18. Токсикозы беременных.
- 1.3. Восполнение дефицита карнитина:
 - 1.3.1. Наследственная недостаточность карнитина.
 - 1.3.2. Расстройства питания и гастроинтестинальные заболевания (целиакия, муковисцидоз и др.).
 - 1.3.3. Болезни почек, сопровождающиеся повышенной потерей карнитина.
 - 1.3.4. Заболевания сердца: гипертрофическая, дилатационная, гиациоцитарная и диабетическая кардиомиопатии, фиброэластоз эндокарда и др. (что связано с высокой интенсивностью миокардиальных энергетических процессов и их зависимости от липидного метаболизма).
 - 1.3.5. Рахит.
 - 1.3.6. Перитонеальный гемодиализ.
 - 1.3.7. Специализированная диетотерапия с ограничением животного белка (у больных фенилкетонурией, с дефектами цикла синтеза мочевины, заболеваниями почек в стадии почечной недостаточности, а также у лиц, придерживающихся вегетарианской диеты).
 - 1.3.8. Диетические мероприятия, направленные на снижение массы тела.

2. Профилактика

- 2.1. Возможные осложнения различных заболеваний у пациентов с энергодефицитным диатезом.
- 2.2. Преждевременные патологические нарушения, связанные с пожилым возрастом.

3. Повышение адаптационного потенциала организма при повышенных нагрузках

- 3.1. Интенсивные спортивные тренировки и другие повышенные физические нагрузки.

3.2. Деятельность, связанная с повышенной умственной, психологической и эмоциональной нагрузкой.

4. Реабилитационные мероприятия при различных заболеваниях и повышении компенсаторно-адаптационных возможностей организма

4.1. У взрослых и детей при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся снижением аппетита, уменьшением массы тела, истощением (в том числе при синдроме нервной анорексии).

4.2. В составе комплексной терапии дисциркуляторной и травматической энцефалопатии.

4.3. При лечении нарушений нервно-психического развития:

4.3.1. Перинатальной энцефалопатии.

4.3.2. Органических поражений нервной системы.

4.3.3. Дизэнцефальной дисфункции.

4.3.4. Расстройств эмоционально-волевой сферы, нервной регуляции и поведения.

4.4. При лечении нервно-мышечных заболеваний.

4.5. У пациентов, часто болеющих инфекционными заболеваниями.

4.6. При хроническом гастрите и панкреатите с пониженной секреторной функцией.

4.7. В комплексной терапии кожных заболеваний (псориаз, себорейная экзема, очаговая склеродермия и дискоидная красная волчанка).

4.8. При лечении легких форм тиреотоксикоза.

Поступила 24.10.09

Ուրիխինոնը և նրա կլինիկական կիրառումը

**Ա.Ա.Տեր-Գալստյան, Ար.Ա.Գալստյան, Ա.Ռ. Դավթյան,
Գ.Ա.Ջոտյան**

Ներկայացված են գրական տվյալներ՝ հակաօքսիդանտ ուրիխինի (կոենզիմ Q₁₀, կոդեսան) տարբեր օրգանների և համակարգերի վրա ազդեցության վերաբերյալ՝ պաթոլոգիական վիճակների պայմաններում: Ներկայացվում է միտոխոնդրիալ անբավարարության և մի խումբ դեղամիջոցների ժամանակակից դասակարգում, որոնք օգտագործվում են բջջային էներգոփոխանակման դեպքում:

Դրական կլինիկական ազդեցությունը Կոենզիմ 10-ի և լեցիտինի համատեղ կիրառման և ցեմտրումի և հակաբակտերիալ թերապիայի դեպքում հեղինակի կողմից բացահայտվել է 22-ից 20 դեպքերում՝ սրտի շարակցական հյուսվածքի դիսպլազիայի (միթրալ փականի տրիկուսպիդալ փականի պրոլափա, լրացուցիչ խորդի, հավելյալ տրաբեկուլա փորոքների խոռոչում) և հենաշարժական ապարատի տոնզիլյար հիվանդության (հոդերի գերճկունություն) ֆոնի վրա:

Ubiquinone and its clinical application

A.A. Ter-Galstyan, Ar. A. Galstyan, A.R. Davtyan, G.A. Jotyan

The article contains literature data on influence of Ubiquinone antioxidant (coenzyme Q_{10} , Kudesan) on different organs and systems of the organism in case of pathological processes. Modern classification of mitochondrial insufficiency and a group of medicinal agents applied in case of destruction of cell energy exchange is suggested.

Positive clinical effect of coenzyme Q_{10} therapy in combination with lecithin, centrum and antibiotics has been demonstrated in 20 patients out of 22 with connective tissue dysplasia of heart (prolaps of mitral, tricuspidal valves, additional chord, additional trabecula in cavity of heart ventricle) and musculoskeletal system (hypermobility of joints) on the background of tonsillar disease.

Литература

1. Аромов Д.М. Применение коэнзима Q_{10} в кардиологической практике, РМЖ, 2004, 12(15), с. 905-909.
2. Балыкова Л.А. Эффективность кудесана при нарушениях сердечного ритма и проводимости у детей. Детские болезни сердца и сосудов. 2006, 3, с. 21-24.
3. Балыкова Л.Н., Абдулкави А.М. Отчет о применении препарата "Кудесан" у детей с нарушением сердечного ритма в проводимости. В кн.; Антиоксидантный препарат Кудесан, применение в кардиологии. М., 2006, с. 83-90.
4. Белая О.Л. Опыт применения коэнзима Q_{10} в комплексной терапии ишемической болезни сердца с дислипидемией. Клиническая медицина, 2006, 5, с. 59-62.
5. Горохова С.Г. Коэнзим Q_{10} : эффективность и безопасность применения у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. www.evanmed.ru.
6. Горохова С.Г. Хроническая сердечная недостаточность в пожилом возрасте: диагностика как основа лечения. Клиническая геронтология, 2001, 10, с. 32-39.
7. Кемаева Н.Н., Балыкова Л.А., Прахов А.В., Желудкова О.Ю. Влияние Кудесана на динамику изменений конечной части желудочкового комплекса у новорожденных с гипербилирубинемией. Врожденные и приобретенные пороки сердца. Тезисы III Всероссийского семинара памяти проф. Н.А. Белоконов, Архангельск, 2003.
8. Ключников С.О., Гнетнева Е.С., Накостенко Т.Н., Сухоруков В.С. Применение Кудесана (Коэнзима Q_{10}) у часто болеющих детей. Педиатрия, 2007, 2, с. 80-83.
9. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Убихинон (Коэнзим Q_{10}): теория и клиническая практика. Педиатрия, 2008, т.87, 3, с. 103-110.
10. Пивоварова А.М., Сухоруков В.С., Белоусова Е.Д. Нарушения клеточного энергообмена при туберозном склерозе у детей. Рос. Вестник перинатологии и педиатрии, 2003, 5, с. 19-23.
11. Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии. Рациональная фармакотерапия, 2007, 2, с. 40-47.
12. Сухоруков В.С., Николаева Е.А. Нарушение клеточного энергообмена у детей. М., 2004, с. 79.
13. Сухоруков В.С., Ключников С.О. Рациональная коррекция метаболических нарушений у детей: Энерготропная терапия. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006, 6, с. 79-87.

14. *Творогова Т.М., Захарова И.Н., Коровина Н.А. и соавт.* Терапия коэнзимом Q₁₀ (кудесаном): фокус на кардиальные изменения при вегетативной дистонии у детей и подростков. *Педиатрия*, 2009, т. 87, 3, с. 86-91.
15. *Харабадзе М.Н., Улас В.Ю., Добрынина Э.В. и соавт.* Комплексная терапия митохондриальной недостаточности синдрома Ретта у детей. *Мед. ген.*, 2002, 4, с. 191-195.
16. *Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С.* Актуальные проблемы и перспективы развития диагностических технологий в педиатрии. *Рос. Вестник перинатологии и педиатрии*, 2006, 1, с. 3-9.
17. *Чапидзе Г.Э., Капанадзе Н.К., Долоидзе Н.К. и соавт.* Комбинированная терапия антиоксидантом Q₁₀ и симвастатином больных коронарным атеросклерозом. *Кардиология*, 2006, 8, с. 11-13.
18. *Школьников М.А., Березницкая В.В.* Отчет о научно-исследовательской работе "Исследование действия "Кудесана" у детей при тахикардиях". В кн.: Антиоксидантный препарат Кудесан, применение в кардиологии. М., 2006, с.83-90.
19. *Яблонская М.И., Новиков П.В., Сухоруков В.С., Николаева Е.А.* Нарушение клеточной биоэнергетики и их медикаментозная коррекция у детей с наследственными не эндокринными синдромами, сопровождающимися задержкой роста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2004, т.49, 2, с.15-20.
20. *Baggio E., Gandin R. et al.* Halian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q₁₀ as adjunctive therapy in heart failure: Co Q₁₀ Drug Surveillance Investigators. *Mol. Aspects Med.*, 1994; 15; 287-294.
21. *Berthold H., Naini A., Di Mauro S et al.* Effect of ezetimibe and/or simvastatin on coenzyme Q₁₀ levels in plasma: a randomised trial. *Drug Saf.*, 2006, 29(8), 703-712.
22. *Blescke B., Willis R., Anthony M. et al.* The effect of pravastatin and atorvastatin on coenzyme Q₁₀. *Am. Heart J.*, 2001; 149; 2.
23. *Bliznacow E., Wilkins D.* Biochemical and clinical consequences of inhibiting coenzyme Q₁₀ biosynthesis by lipid lowering HMG-CoA reductase inhibitors (statins): a critical overview. *Adv. Ther.*, 1998; 15; 4, 218-228.
24. *Crane F., Sun L., Sun E.* The essential function of coenzyme Q₁₀. *Clin. Invest.*, 1993; 71; 55-59.
25. *Digisi V., Cantini F., Oradei A. et al.* Coenzyme Q₁₀ in essential hypertension. *Mol. Aspects Med.*, 1994; 15 Suppl: 257-263.
26. *Folkers K., Zangsoen P., Willis R. et al.* Zovastatin decreases coenzyme Q₁₀ levels in humans. *Proc. Nat. Akad. Sci. USA*, 1990; 87; 8931-8934.
27. *Folkers K., Vadhanavikit S., Mortensen S.* Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q₁₀. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985; 82; 901-904.
28. *Gullestad Z., Oie E., Urland T. et al.* The role of statins in heart failure. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2007; 21 Suppl. 2; 35-40.
29. *Ghirlanda G., Oradei A., Manto A. et al.* Evidence of plasma Co Q₁₀ - lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors: a double-blind, placebo controlled study. (abstract). *J. Clin. Pharmacol.*, 1993; 33; 226-229.
30. *Haas R.* The evidence basis for coenzyme Q₁₀ therapy in oxidative phosphorylation disease. *Mitochondrion*, 2007; 7 suppl; 136-145.
31. *Hershey A., Powers S., Vockell A. et al.* Coenzyme Q₁₀ Deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache*, 2007; 47(1); 73-80.
32. *Khatta M., Alexander B., Krichten C., Fisher M. et al.* The effect of coenzyme Q₁₀ in patients with congestive heart failure. *Ann. Intern. Med.*, 2000; 132; 636-640.
33. *Kiejna A., Di Mauro S., Adamonki T. et al.* Psychiatric symptoms in a patient with the clinical features of MEZAS. *Med. Sci. Monit.*, 2002; 8; 66-72.
34. *Kuklinski B., Weissenbacher F., Fahrnich A.* Coenzyme Q₁₀ and antioxidants in acute myocardial infarction. *Mol. Aspects Med.*, 1994; 15; 143-147.
35. *Zaksonen R., Jokelainen K., Sahi T. et al.* Decreases in serum ubiquinone concentrations do not result in reduced levels in muscle tissue during short-term simvastatin treatment in humans. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1995; 57; 62-66.

36. Zester R., Crane F. The natural occurrence of coenzyme Q₁₀ and related compounds. *J. Biol. Chem.*, 1959; 234: 2169-2175.
37. Zittarru G., Zangsoen P. Coenzyme Q₁₀ and statins: biochemical and clinical implications. *Mitochondrion*, 2007; 7 Suppl: S 168-174.
38. Zinnane A., Eastwood H. Coenzyme Q₁₀ – Antioxidant. *Redox Mitochondrion*, 2004; 1-11.
39. Littaru G., Tiano L. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q₁₀: recent developments. *Mol. Biotechnol.*, 2007, 37(1), 31-37.
40. Menke T., Niklowitz P., Adam S. Simultaneous detection of ubiquinol – 10, ubiquinone – 10 and tocopherols in human plasma microsomes and macrosamples as a marker of oxidative damage in neonates and infants. *Anal. Biochem.*, 2000; 282: 209-217.
41. Mortensen S., Leth A., Anger E. et al. Dose related decrease of serum coenzyme Q₁₀ during treatment with HMG-CoA reductase inhibitors. *Mol. Aspect Med.*, 1997; 18: 137-144.
42. Mortensen S. Perspectives on therapy of cardiovascular diseases with coenzyme Q₁₀ (ubiquinone). *Clin. Invest.*, 1993, 71 (Suppl. 8), p. 116- 123.
43. Mortensen S. Overview of Coenzyme Q₁₀ as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and endpoints “Q - symbio” – a multinational trial. *Biofactors*, 2003; 18: 79-89.
44. Rosenfeldt F., Hilton D., Pepe S., Krum H. Systematic review of effect of coenzyme Q₁₀ in photophysical exercise, hypertension and heart failure. *Biofactors*, 2003; 18(1-4): 91-100.
45. Rotig A., Appelkvist E., Geromel V. et al. Quinone – responsive multiple respiratory – chain dysfunction due to wide – spread coenzyme Q₁₀ deficiency. *Lancet*, 2000; 356: 391-395.
46. Rundek T., Naini A., Sacco R. et al. Atorvastatin Decreases the Coenzyme Q₁₀ Level in the Blood of Patients at Risk for Cardiovascular Disease and Stroke. *Arch. Neurol.*, 2004; 61: 889-892.
47. Sander S., Coleman C., Patel A. et al. The impact of coenzyme Q₁₀ on systolic function in patients with chronic heart failure. *J. Card. Fail.*, 2006, 12(6), 464-472.
48. Sandor P., Clemente L., Conpola G. et al. Efficacy of coenzyme Q₁₀ in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. *Neurology*, 2005; 64, 713-715.
49. Shinkai T., Nakashima M., Ohmori O. et al. Coenzyme Q₁₀ improves psychiatric symptoms in adult – onset mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke - like episodes: a case report. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, 2000; 34: 1034-1035.
50. Sukhorukov V.S. Energy deficient diathesis as energy metabolism disadaptation in children. VIII World Congress of Adaptative Medicine. Moscow, 2006, ISAM. 54.
51. Soongwang J., Sangtawesin C., Durongpisitkul K. et al. The Effect of Coenzyme Q₁₀ on Idiopathic Chronic Dilated Cardiomyopathy in Children. *Pediatr. Cardiol.*, 2005, 26, 361-366.
52. Tarnopolsky M., Rana S. Mitochondrial myopathies: diagnosis, axarcive intolerance and treatment options. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2005; 37(13); 2084-2085.
53. Tiano L., Bellardinelli 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, 28(18); 2249-2255.
54. Weber C., Bysted A., Holmer G. Coenzyme Q₁₀ in the diet daily intake and relative bioavailability. *Mol. Asp. Med.*, 1997; 18; 251-254.