

КОЭНЗИМ Q₁₀ С ГИНГГО В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Т. Потупчик¹, кандидат медицинских наук,
О. Веселова¹, кандидат медицинских наук,
Л. Эверт², доктор медицинских наук,
М. Макарова¹, доктор медицинских наук

¹Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

²Федеральный исследовательский центр «Красноярский
научный центр СО РАН», НИИ медицинских проблем Севера,
Красноярск

E-mail: potupchik_tatyana@mail.ru

Представлены данные исследований о применении коэнзима Q₁₀ при сердечно-сосудистой патологии у взрослых и детей, а также результаты клинических исследований препарата «Кознзим Q₁₀ с Гингго», показавшие его эффективность и безопасность.

Ключевые слова: кардиология, коэнзим Q₁₀, убихинон, «Кознзим Q₁₀ с Гингго», сердечно-сосудистые заболевания, оксидативный стресс.

Несмотря на большие достижения в области кардиологической фармакологии, уровень заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России по-прежнему остается высоким. Установлена четкая зависимость между возникновением ССЗ и недостаточным содержанием или отсутствием в пище некоторых необходимых компонентов [8].

К таким компонентам можно отнести коэнзим Q₁₀, или убихинон, — эссенциальное липофильное, эндогенно синтезируемое вещество, которое обнаруживается в различных концентрациях в тканях всех аэробных организмов; оно находится в составе липидов биологических мембран и митохондрий клеток, где играет ключевую роль в окислительном фосфорилировании и синтезе АТФ [3, 11, 16]. Исследования в области современной биохимии и молекулярной биологии позволили установить, что коэнзим Q₁₀ участвует в окислительно-восстановительных реакциях, протекающих не только в митохондриях, но и в других органеллах — мембранах лизосом, аппарате Гольджи, плазматических мембранах. Убихинон принимает участие в цитозольном гликолизе, увеличивает мембранную текучесть.

Доказаны антиоксидантные свойства коэнзима Q₁₀: он ингибирует процессы перекисного окисления липидов биомембран и липопротеидов циркулирующей крови, а также окисление ДНК и белков организма, в основном в результате взаимодействия со свободными радикалами, приводя, в частности, к снижению уровня супероксида [1, 3, 6, 16]. При высоком оксидативном стрессе (например, при сердечной недостаточности — СН, наличии факторов риска ишемической болезни сердца — ИБС) коэнзим Q₁₀ посредством реакции с супероксид-анионом снижает уровень инактивации оксида азота в пероксинитрит и тем самым оказывает протективное влияние на сосудистую стенку [3, 16]. Выявлено, что коэнзим Q₁₀ оказывает воздействие на

экспрессию генов, связанных с клеточным метаболизмом, передачей сигналов от клетки к клетке, регулирует физико-химические свойства мембран и эндотелиальную функцию, модулирует количество β-интегринов на поверхности моноцитов крови [16].

В кардиологии коэнзим Q₁₀ первоначально был предложен как лекарственное средство для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) при дилатационной кардиомиопатии, а также у больных с ХСН ишемического генеза [14]. Обоснованием для его назначения этой категории пациентов стали данные о роли коэнзима Q₁₀ в биоэнергетике миокарда и антиоксидантной системе, а также о дефиците данного субстрата в миокарде и плазме крови при ХСН [10, 18]. Кроме того, в ряде исследований продемонстрирована прямая корреляция между концентрацией тканевого и сывороточного коэнзима Q₁₀ с сократительной способностью сердца [18]. Предполагается, что плохой прогноз у больных ХСН, возможно, связан с низкой концентрацией убихинона [12].

В открытом многоцентровом исследовании E. Baggio и соавт. (1994) по изучению влияния коэнзима Q₁₀ на выживаемость больных с ХСН, а также его безопасности в составе комбинированной терапии, в течение 3 мес наблюдались 2359 больных со стабильной застойной СН II и III функционального класса (ФК) NYHA; они принимали коэнзим Q₁₀ в дозе от 50 до 150 мг в день. В результате было отмечено достоверное уменьшение одышки, снижение систолического и диастолического АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). У большинства пациентов уменьшились цианоз (78,1%), отеки (78,6%), аритмия (63,4%), бессонница (66,28%), головноекружение (73,1%). Это и другие исследования, в том числе те, в которых внимание было сфокусировано на клинических конечных точках (например, толерантность к физической нагрузке), в наилучшей степени определяют роль коэнзима Q₁₀ в лечении СН [19].

Доказан прямой антиатерогенный эффект коэнзима Q₁₀; его прием в лечебных дозах приводит к снижению абсолютной концентрации окисленных липидов в зонах атеросклероза и минимизации выраженности атеросклеротических изменений [16, 17]. Кроме того, есть данные о положительном воздействии коэнзима Q₁₀ на эндотелиальную функцию, что объясняется повышением уровня убихинола в циркулирующих липопротеинах с увеличением резистентности липопротеидов низкой плотности к первичному окислению и, следовательно, снижением повреждающего действия на эндотелий, а также способности противодействовать окислению оксида азота.

В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании 73 больных после острого инфаркта миокарда (ИМ) получали коэнзим Q₁₀ на фоне стандартной терапии, 71 пациент продолжал стандартную терапию. Через 1 год у больных, получавших коэнзим Q₁₀, в 2 раза реже случались сердечно-сосудистые события (у 24 из 45%; p<0,02), нефатальный ИМ (у 13,7 из 25%; p<0,05) и кардиальная смерть. При остром ИМ выявлен один из возможных механизмов положительного действия коэнзима Q₁₀ — предотвращение развития синдрома удлинённого Q-T. Последний, как известно, сопряжен с более частой кардиальной смертью, особенно у больных ИМ [20].

Традиционное лечение хронических форм ИБС в первую очередь направлено на снижение потребности миокарда в кислороде и (или) увеличение его доставки к кардиомиоцитам. Однако не стоит забывать и о цитопротекции. Мно-

гочисленные исследования подтверждают, что при ишемии в кардиомиоцитах скапливается большое количество недоокисленных жирных кислот, лактата, свободных радикалов и других продуктов обмена, которые оказывают дополнительное повреждающее действие на миокард. Решить проблему нормализации метаболизма ишемизированного миокарда можно за счет оптимизации использования кислорода кардиомиоцитами с помощью средств, влияющих на внутриклеточный метаболизм и обладающих цитопротективными свойствами [9].

Результаты другого двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования были посвящены оценке действия коэнзима Q_{10} на эндотелиальную функцию и внеклеточную супероксиддисмутазу (СОД) у пациентов с ИБС; 38 пациентов получали коэнзим Q_{10} в дозе 300 мг/сут (в контрольной группе – плацебо) в течение 1 мес. Известно, что СОД – важный фермент антиоксидантной системы организма, при этом и ее активность значительно понижена у пациентов с ИБС. Более того, найдена тесная корреляция между активностью СОД и медленной эндотелиально-опосредованной дилатацией, функциональным параметром сосудистой функции [14]. Применение коэнзима Q_{10} способствовало повышению содержания СОД, улучшилась также эндотелийопосредованная дилатация брахиальной артерии (с $4,6 \pm 0,6$ до $7,8 \pm 0,6\%$) по сравнению с контрольной группой (до исследования – $4,3 \pm 0,6\%$; через 1 мес – $4,3 \pm 0,5\%$) [17].

Для предупреждения окислительного стресса в клетке необходимо поддержание оптимального уровня коэнзима Q_{10} . Особенно это важно при артериальной гипертензии (АГ) и сахарном диабете (СД), поскольку указанные механизмы повреждения стенки сосудов наблюдаются часто именно при этих заболеваниях. Сегодня получено довольно много сведений об эффективности и безопасности применения коэнзима Q_{10} при этих заболеваниях [15].

Известно, что АГ сопровождается оксидативным стрессом. В сосудистой стенке оксидативный стресс связан с избытком супероксид-радикала (O_2^-), который окисляет эндотелиальный оксид азота (NO) с образованием пероксинитрита, непригодного для синтеза эндотелиального релаксирующего фактора, что, в свою очередь, приводит к вазоконстрикции и повышению АД. Основное влияние коэнзима Q_{10} у пациентов с АГ сводится к воздействию на эндотелий и гладкомышечные клетки сосудистой стенки: коэнзим Q_{10} приводит к улучшению эндотелиальной функции за счет угнетения оксидативного стресса и усилению митохондриальной биоэнергетики [2].

J. Hadgson и соавт. в двойном слепом рандомизированном двухкомпонентном исследовании [13] изучали эффективность коэнзима Q_{10} у 74 больных СД типа 2 (СД2) с дислипидемией и АГ. Больных распределили в 4 группы: 1-я – коэнзим Q_{10} по 200 мг/сут, 2-я – фенофибрат по 200 мг/сут, 3-я – сочетание этих средств, 4-я – плацебо. Лечение длилось 12 нед. Фенофибрат не оказал влияния на содержание гликированного гемоглобина (HbA1c), уровень АД и содержание в крови F2-изопростаноидов. У больных, получавших коэнзим Q_{10} , достоверно снизилось систолическое – САД (на $6,1 \pm 7,3$ мм рт. ст.; $p=0,02$) и диастолическое – ДАД (на $2,9 \pm 1,4$ мм рт. ст.; $p<0,048$) АД, в 3 раза возросло содержание в крови коэнзима Q_{10} ($p<0,001$) и достоверно уменьшилась концентрация HbA1c (на $0,37 \pm 0,17\%$; $p<0,0345$). Таким образом, было установлено, что коэнзим Q_{10} способен контролировать у пациентов с СД2 (а фактически – с метабо-

лическим синдромом) как АД, так и гликемию (о чем судили по достоверному снижению уровня HbA1c) [13].

В метаанализе [19], включавшем 8 клинических исследований, посвященных применению коэнзима Q_{10} в лечении АГ, показано, что прием коэнзима Q_{10} в дозе 75–360 мг/сут способствует снижению САД на 11–17 мм рт. ст. и ДАД – на 8–10 мм рт. ст. Важно, что снижались АД и сопротивление сосудов при неизменном сердечном выбросе. Интересно отметить, что у здоровых животных и людей прием коэнзима Q_{10} не сопровождался прямым вазодилатирующим и антигипертензивным эффектом. Это подтверждает, что антигипертензивный эффект коэнзима Q_{10} проявляется лишь при наличии эндотелиальной дисфункции, вызванной оксидативным стрессом у пациентов с АГ [19].

Профессором И.В. Леонтьевой и соавт. (2007) изучена эффективность коэнзима Q_{10} в комплексной терапии кардиомиопатий у детей. Было показано, что применение препарата сопровождалось улучшением проводимости и сократимости миокарда, уменьшением степени недостаточности кровообращения, а также положительной динамикой экстракардиальных симптомов. Авторы связывают эффективность препарата со способностью корректировать имеющийся дефект митохондриальной энергетики, подтвержденный результатами позитронно-эмиссионной томографии и биопсии скелетной мускулатуры. У детей с вегетативной дистонией было зарегистрировано выраженное уменьшение клинических проявлений (нормализация сна, адекватность реакций, устойчивость к интеллектуальным нагрузкам, отсутствие выраженной утомляемости, жалоб на головную боль, кардиалгии, сердцебиения) [5].

Применение коэнзима Q_{10} у детей с признаками вегетативной дисфункции синусового узла способствовало увеличению представленности синусового ритма в общем объеме кардиоциклов (за счет сокращения частоты и длительности эпизодов брадиаритмий), возрастанию среднечасовой и минимальной ЧСС, уменьшению продолжительности пауз ритма, а при суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии функционального генеза – развитию полного или частичного противоритмического эффекта в 40% наблюдений. Полученные данные подтверждают перспективу использования препарата в комплексной терапии данных состояний в педиатрии [7].

Результаты исследования Л.А. Кравцовой и соавт. (2007) продемонстрировали улучшение самочувствия, отсутствие или урежение синкопальных состояний, улучшение переносимости физических нагрузок и уменьшение числа экстрасистол по данным стандартной ЭКГ у детей с экстрасистолией и тахиаритмией, получавших коэнзим Q_{10} . А сведения о гемодинамическом профиле коэнзима Q_{10} (Кравцова Л.А. и соавт., 2007; Balykova L. et al., 2005) позволяют рекомендовать его использование при аритмиях, сопровождающихся нарушением диастолической функции и сократительной способности миокарда.

Важно помнить, что суточная потребность коэнзима Q_{10} достаточно высока и составляет 30 мг (данные Госсанэпиднадзора РФ). Коэнзим Q_{10} лишь частично синтезируется в организме и только при участии витаминов группы В, пантотеновой кислоты и ряда микроэлементов. Пищевыми источниками коэнзима Q_{10} являются мясо, молоко, соевое масло, бобы сои, яйца, рыба, шпинат, арахис. Однако даже при сбалансированном питании может возникнуть дефицит этого важного источника жизненной энергии для сердца, сосудов и всего организма в целом.

Необходимость в дополнительном приеме коэнзима Q_{10} может диктоваться разными причинами: недостаточным синтезом в организме из-за дефицита питания, наследственными или приобретенными нарушениями синтеза. Установлено также, что с возрастом синтез убихинона (напомним, первоначально незначительный) в организме уменьшается, а расход при этом значимо усиливается при физических, эмоциональных нагрузках, оксидативном стрессе, имеющем место при воспалении, развитии атеросклероза, иммунологических расстройств, гипоксии, гипероксии, воздействии лекарств, излучений.

Оптимальным источником этого биологически активного вещества является препарат «Коэнзим Q_{10} с Гинкго». В каждой капсуле содержится по 30 мг коэнзима Q_{10} и 370 мг гинкго. Для его производства компания Irwin Naturals использует коэнзим Q_{10} только высших качества и чистоты, изготовленный из натурального растительного сырья по специальной технологии. Коэнзим Q_{10} выделяют из табачных листьев по специальной технологии, разработанной в Японии, исключающей все отрицательные эффекты, связанные с курением. Второй компонент этого средства – растение гинкго билоба – содержит специфические вещества, способствующие улучшению кровоснабжения всех органов, но особенно эффективно головного мозга, замедляя процессы старения мозга. Гинкго регулирует обмен нейромедиаторов в головном мозге – веществ, отвечающих за процессы мышления и запоминания, а также противодействующих стрессам и депрессиям. Гинкго билоба традиционно применяется для улучшения мозгового кровообращения, считается одним из наиболее эффективных средств профилактики и реабилитации для больных, страдающих атеросклерозом сосудов головного мозга и перенесших инсульт. С одной стороны, гинкго дополняет действие коэнзима Q_{10} , с другой – сам благоприятно влияет на картину крови и состояние сосудов, предотвращая образование тромбов, улучшая микроциркуляцию крови. Важно, что гинкго билоба обладает кардиопротективными свойствами и положительно влияет на липидный обмен. Оказывая однонаправленные эффекты, коэнзим Q_{10} и гинкго усиливают действие друг друга. Помимо потенцированного синергизма, они проявляют и положительное фармакокинетическое взаимодействие. Поэтому оптимальное сочетание этих 2 компонентов в препарате «Коэнзим Q_{10} с Гинкго» делает целесообразным его прием как для профилактики, так и в комплексной терапии ССЗ.

В России клинические испытания препарата «Коэнзим Q_{10} с Гинкго» американской компании Irwin Naturals были проведены еще в 1997 г. на базе Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова под руководством руководителя отдела кардиологии ММА профессора А.Л. Сыркина. Результаты проведенных исследований показали, что «Коэнзим Q_{10} с Гинкго» повышает толерантность к физической нагрузке; увеличивает функциональную активность; оказывает благоприятное действие на клинические характеристики коронарного синдрома; нормализует повышенное АД; достоверно снижает показатели свободнорадикальных процессов при отсутствии случаев побочных действий [4].

Профилактическая доза препарата «Коэнзим Q_{10} с Гинкго» для взрослых – по 1 капсуле 3 раза в день во время еды. Терапевтические дозы – от 5 капсул и более. Рекомендуется принимать постоянно. Наиболее стойкий эффект достигается после непрерывного приема в течение 18 мес и более. Препарат противопоказан при индивидуальной непереносимости

компонентов препарата, беременности, лактации, детям до 14 лет.

Таким образом, обзор проведенных исследований свидетельствует о перспективности дальнейшего изучения препарата «Коэнзим Q_{10} с Гинкго» в качестве вспомогательного средства в терапии ССЗ, в патогенезе которых существенное значение имеют чрезмерная активация процессов перекисного окисления липидов, дефицит клеточной биоэнергетики и эндотелиальная дисфункция. Проведенные клинические исследования показывают эффективность и безопасность препарата «Коэнзим Q_{10} с Гинкго», что позволяет рекомендовать его для профилактики и комплексной фармакотерапии ССЗ.

Литература

1. Аронов Д.М. Применение коэнзима Q_{10} в кардиологической практике // Рус. мед. журн. – 2006; 4: 223–7.
2. Гороховская Г.Н., Чернецова Е.В., Петина М.М. Перспективы применения коэнзима Q_{10} в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Атмосфера. – 2008; 4: 8–14.
3. Капелько В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца // РМЖ. – 2003; 21: 1185–8.
4. Клинические испытания коэнзима Q_{10} // Клини. медицина. – 1998; 7: 24–8.
5. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Коэнзим Q_{10} при лечении вегетативных изменений у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.) – 2009; 1: 79–82.
6. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболевании сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000; 40 (7): 48–61.
7. Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Юн В.Л. и др. Расширенные возможности применения коэнзима Q_{10} у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Евразийский кардиол. журн. – 2013; 1: 52–62.
8. Попов А.В., Максимов Н.Н., Бывальцев А.С. Анализ показателей заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии у городских и сельских жителей // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014; 16 (5): 927–9.
9. Потупчик Т.В., Веселова О.Ф., Эвэрт Л.С. и др. Применение цитопротектора тиотриазолина в кардиологической практике // Врач. – 2015; 4: 85–8.
10. Belardinelli R., Musaj A., Licalaprice F. et al. Coenzyme Q_{10} improves contractility of dysfunctional myocardium in chronic heart failure // Biofactors. – 2005; 25 (1–4): 137–45.
11. Crane F. Biochemical functions of coenzyme Q_{10} // J. Am. Coll. Nutr. – 2001; 20: 591–8.
12. Gullestad L., Oie E., Ueland T. et al. The role of statins in heart failure // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2007; 21 (Suppl. 2): 35–40.
13. Hadgson J., Watts G. et al. Coenzyme Q_{10} improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes // Eur. Clin. Nutr. – 2002; 56 (11): 1137–42.
14. Landmesser U., Merten R., Spiekermann S. et al. Vascular extracellular superoxide dismutase activity in patients with coronary artery disease: relation to endothelium-dependent vasodilation // Circulation. – 2000; 101: 2264–70.
15. Lim S., Tan H., Goh S. et al. Oxidative burden in prediabetic and diabetic individuals: evidence from plasma coenzyme Q (10) // Diabet Med. – 2006; 23 (12): 1344–9.
16. Littarru G., Tiano L. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments // Mol. Biotechnol. – 2007; 37 (1): 31–7.
17. Tiano L., Belardinelli R., Carnevali P. et al. Effect of coenzyme Q_{10} 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): 2249–55.
18. Mortensen S. Overview on coenzyme Q_{10} as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of «Q-symbio» – a multinational trial // Biofactors. – 2003; 18 (1–4): 79–89.
19. Rosenfeldt F., Haas S., Krum H. et al. Coenzyme Q_{10} in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials // J. Hum. Hypertens. – 2007; 21 (4): 297–306.

20. Singh U., Devaraj S., Jialal I. Coenzyme Q₁₀ supplementation and heart failure // Nutr. Rev. – 2007; 65 (6 Pt. 1): 286–93.

COENZYME Q₁₀ WITH GINKGO IN CARDIOLOGY PRACTICE

T. Potupchik¹, Candidate of Medical Sciences; **O. Veselova**¹, Candidate of Medical Sciences; **L. Evert**², MD; **M. Makarova**¹, MD

¹Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

²Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences

The paper gives data from investigations of Coenzyme Q₁₀ used to treat cardiovascular diseases in adults and children, as well as the results of clinical trials of this drug that has shown its efficacy and safety.

Key words: cardiology, coenzyme Q₁₀, ubiquinone, Coenzyme Q₁₀ with Ginkgo, cardiovascular diseases, oxidative stress.