

## ПРИМЕНЕНИЕ КОЭНЗИМА Q<sub>10</sub> В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Перепонов Ю. П.

Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва.

### Резюме

*Увеличение частоты встречаемости артериальной гипертензии (АГ) диктует необходимость наращивания усилий в лечении и профилактике данного заболевания. Применение фармакологических средств является основным способом лечения данного заболевания.*

*Наиболее современным и эффективным способом применения лекарственной терапии при АГ является комбинированная медикаментозная терапия, что подтверждается результатами многочисленных клинических исследований.*

*Наряду с применением чисто гипотензивных лекарственных средств признано целесообразным назначать препараты, улучшающие основные функции организма. Особый интерес вызывает использование в клинической практике убихинона — коэнзима Q<sub>10</sub> (Кудесан), обладающего способностью оптимизировать электронно-транспортную функцию цепи цитохромов в дыхательной цепи, улучшая энергобаланс ткани, а также сочетающего в себе антиоксидантные свойства. Ряд исследований подтверждает наличие гипотензивного эффекта препарата. Кроме того, препарат практически не обладает неблагоприятными побочными эффектами.*

*Проведенные исследования позволяют рекомендовать применение препарата коэнзима Q<sub>10</sub> (Кудесан) в клинической практике лечения артериальной гипертензии.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, комбинированная медикаментозная терапия, коэнзим Q<sub>10</sub> (Кудесан).

Артериальная гипертензия (АГ) является не только наиболее распространенным заболеванием в мире, но и основной причиной тяжелых и жизнеугрожающих состояний, каковыми являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушения мозгового кровообращения и многие другие.

Кроме того, нельзя не отметить тот факт, что в последние годы имеет место омоложение заболевания. Так, в России у 40% мужчин и женщин старше 18 лет отмечаются повышенные показатели артериального давления (АД). В то же время число больных АГ пока преобладает в старших возрастных группах. Хотя отмечено, что среди молодых людей распространенность АГ ниже, однако чем раньше она развивается, тем в большей степени она сокращает продолжительность жизни [1].

Нормализация АД является не только обязательным условием для увеличения продолжительности и улучшения качества жизни, но и серьезной проблемой современной терапии.

Основой современной терапии АГ является медикаментозная терапия, базирующаяся на применении групп препаратов с различными механизмами действия, вызывающими не только снижение АД, но и обладающими возможностями нормализации функций ряда органов (сердце, почки, эндотелиальная система и др.) [2–4].

Особого внимания специалистов и пациентов заслуживает принятие определения нового целевого уровня АД для пациентов с ИБС — 130/80 мм рт.ст. [3]. Еще недавно больные с АГ на фоне ИБС должны

были поддерживать цифры АД на уровне менее 140/90 мм рт.ст., а при сопутствующем сахарном диабете и почечной недостаточности — менее 130/80 мм рт.ст. Данные последних лет позволяют утверждать, что дальнейшее снижение цифр АД оказывает положительное влияние на прогноз заболевания [2].

Разумеется, что достижение таких результатов требует повышения эффективности применяемых лекарственных средств. Однако эффективность проведения монотерапии гипотензивными препаратами составляет не более чем 30–40% у пациентов с мягкой и умеренной формами АГ. С другой стороны, данные, полученные при проведении крупных исследований (ALLHAT, INVEST, ASCOT), демонстрируют высокую долю пациентов (не менее 50%), нуждающихся в комбинации двух и более гипотензивных препаратов для достижения целевого уровня АД независимо от класса применяемого препарата [4–6].

Назначение комбинированной гипотензивной терапии позволяет повысить эффективность терапии, снизить риск побочных эффектов гипотензивных средств, уменьшить частоту приема и количество посещений врача и имеет целый ряд других достоинств [3].

Как было отмечено ранее, современные препараты, применяемые для лечения АГ, оказывают не только гипотензивный эффект, но и обладают возможностями воздействия на целые системы и органы. Более того, с целью коррекции сопутствующих нарушений, возникающих в течение болезни, врачам приходится назначать препараты, не оказывающие непосредст-

венный гипотензивный эффект. С другой стороны, существуют отдельные группы препаратов, обладающих определенным гипотензивным эффектом, хотя их основное назначение – оказывать определенное «общее» воздействие.

Особый интерес вызывает использование в клинической практике убихинона – коэнзима  $Q_{10}$  (Кудесан), обладающего, наряду с антиоксидантными свойствами, способностью оптимизировать электронно-транспортную функцию цитохромов в дыхательной цепи, улучшая энергобаланс в ишемизированной ткани [7].

Коэнзим  $Q_{10}$  ( $CoQ_{10}$ ) – составная часть мембран митохондрий и обязательный компонент терминальной дыхательной электронно-транспортной цепи митохондрий. Основная функция коэнзима  $Q_{10}$  – участие в процессе образования энергии в форме молекул АТФ, которое происходит с поглощением кислорода. Вторая функция коэнзима  $Q_{10}$  – антиоксидантная. Как антиоксидант коэнзим  $Q_{10}$  уникален. В отличие от других антиоксидантов убихинон регенерируется ферментной системой организма [7, 8].

С возрастом содержание коэнзима  $Q_{10}$  в тканях падает. При этом снижается их энергообеспеченность и антиоксидантная защита. Коэнзим  $Q_{10}$  в крови препятствует окислению липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и отложению холестерина на стенках сосудов, предотвращая и замедляя развитие атеросклероза.

Коэнзим  $Q_{10}$  – эндогенно образуемый субстрат, действующий как переносчик электронов в транспортной цепи митохондрий. Для предупреждения окислительного и нитратного стресса в клетке необходимо поддержание его оптимального уровня. Особенно это важно при артериальной гипертензии и сахарном диабете, поскольку указанные выше механизмы повреждения стенки сосудов наблюдаются чаще всего именно при этих заболеваниях.

К настоящему времени накоплен экспериментальный и клинический опыт применения  $CoQ_{10}$  при АГ. Burke В.Е. et al. (2001) изучали гипотензивное действие  $CoQ_{10}$  при изолированной систолической гипертензии у 83 больных в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Больные основной группы получали 120 мг/сутки  $CoQ_{10}$  внутрь в течение 12 недель. По окончании исследования обнаружено снижение уровня систолического АД на  $17,8 \pm 7,3$  мм рт.ст. Переносимость лечения была вполне удовлетворительной, ортостатической гипотензии не наблюдалось [8].

Singh R.B. et al. (1999) установили, что лечение больных с АГ  $CoQ_{10}$  в течение 8 недель по 120 мг/день достоверно снижает систолическое и диастолическое АД, уровни инсулина натощак и через 2 часа после сахарной нагрузки, триглицеридов, липидных пероксидаз, малонового диальдегида и диеновых

конъюгатов, а также повышает уровни ХС ЛПВП, витаминов А, С, Е и бета-каротина (все значения достоверны). В контрольной группе аналогичных больных, получавших комплекс витаминов В, установлено только увеличение в крови уровней витамина С и бета-каротина. Авторы полагают, что механизм снижения АД у гипертоников включает в себя не только предотвращение окислительного стресса, но и улучшение инсулинового ответа на гипергликемию [9–13].

Hodgson J.M. et al. (2002) изучали эффективность  $CoQ_{10}$  у 74 больных сахарным диабетом (СД) типа 2 с дислипидемией и артериальной гипертензией. Исследование было двойным слепым, рандомизированным, двухкомпонентным. Больные были рандомизированы в 4 группы и получали: 1)  $CoQ_{10}$  по 200 мг/день, 2) фенофибрат по 200 мг/день, 3) сочетание этих средств, 4) плацебо. Лечение длилось 12 недель. Фенофибрат не оказал влияния на содержание гликозилированного гемоглобина, уровень артериального давления. У больных, получавших  $CoQ_{10}$ , достоверно снизилось систолическое (на  $6,1 \pm 7,3$  мм рт.ст.;  $p=0,02$ ) и диастолическое (на  $2,9 \pm 1,4$  мм рт.ст.;  $p<0,048$ ) АД, в 3 раза возросло содержание в крови  $CoQ_{10}$  ( $p<0,001$ ) и достоверно уменьшилась концентрация гликозилированного гемоглобина (на  $0,37\% \pm 0,17\%$ ;  $p<0,0345$ ) [14].

Таким образом, было установлено, что  $CoQ_{10}$  способен контролировать у больных с СД типа 2 (а фактически с метаболическим синдромом) как артериальное давление, так и уровень гликемии (о чем судили по достоверному снижению гликозилированного гемоглобина) [12].

Rosenfeld F. et al. (2007) поддерживают правомочность утверждения о гипотензивном действии  $CoQ_{10}$  на основании метаанализа 8 исследований, посвященных этому вопросу. Проведенный ими анализ показал, что систолическое АД в этих исследованиях в среднем снизилось на 16 мм рт.ст., а диастолическое – на 10 мм рт.ст. С учетом отсутствия у  $CoQ_{10}$  побочных эффектов авторы полагают, что этот препарат может служить альтернативой гипотензивным лекарственным средствам или может быть использован для усиления их гипотензивного эффекта [15–18].

Согласно данным Langsjoen P. et al. (1994), лечение 109 пациентов с систолической АГ  $CoQ_{10}$  в составе комбинированной фармакотерапии приводило к снижению АД 159/94 мм рт.ст. до 147/85 мм рт.ст. У 51% больных, находившихся на лечении  $CoQ_{10}$ , оказалось возможным прекратить прием одного или двух из применявшихся ранее антигипертензивных лекарственных средств. Авторы полагают, что антигипертензивный эффект  $CoQ_{10}$  на самом деле был несколько выше, чем предполагалось на основе снижения среднего уровня АД [19–24].

Особого внимания заслуживают работы, в которых лечение больных АГ проводилось под контролем концентрации КоQ<sub>10</sub> в плазме крови. Дозировка препарата подбиралась индивидуально таким образом, чтобы достигнуть уровня концентрации в крови 2,0 мкг/мл. Повышение концентрации КоQ<sub>10</sub> в плазме крови сопровождалось улучшением функционального статуса больных АГ и снижением потребности в гипотензивной терапии. Более того, было отмечено существенное уменьшение толщины стенки левого желудочка и улучшение диастолической функции миокарда [25, 27–33].

Необходимо также отметить один момент, вызывающий интерес к препарату, — прежде всего, отмечаемое практически всеми авторами отсутствие побочных явлений у препарата на протяжении длительного применения во всех возрастных группах.

Одним из препаратов коэнзима Q<sub>10</sub> является Кудесан, созданный по технологии микрокапсулирования, содержащий солюбилизованную форму коэнзима Q<sub>10</sub>. Биодоступность солюбили-

зированной формы коэнзима Q<sub>10</sub> в 2,6 раза больше биодоступности жирорастворимой формы Q<sub>10</sub> [13–26].

Оптимальной дозировкой препарата при лечении артериальной гипертензии и ряда других заболеваний и синдромов является 2 мг на 1 кг веса больного в сутки, хотя при начальных проявлениях заболевания можно назначать и более низкие дозировки (1 мг на 1 кг).

Считается, что ожидаемые эффекты лечения появляются через 1 месяц от начала применения препарата; максимум эффекта наблюдается через 6 месяцев. При прекращении приема препарата достигнутый эффект исчезает через месяц или чуть более, что подсказывает необходимость проведения повторных курсов [7].

Таким образом, учитывая антигипертензивную активность и хорошую переносимость КоQ<sub>10</sub>, данный препарат можно рекомендовать для лечения АГ как в качестве альтернативной терапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

### Литература

1. Ольбинская Л. И., Андрущишина Т. Б. Рациональная фармакотерапия артериальных гипертензий // РМЖ 2001, Т. 9, № 15, с 615–621.
2. Kannel W.B., Dawler T.R., Mac Gee D.L. Perspectives on systolic hypertension: the Framingham Study // Circulation. —1985. — Vol.61. —P.1179–1182.
3. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // J. Hypertens. 1999; 17: 151–183.
4. Strocchi E., Bossini A., Ranieri G. et al. Efficacy and tolerability of enalapril (20 mg)/hydrochlorothiazide (12.5 mg) combination therapy in essential hypertension // Clin. Ther., 1991; 13 (6): 737–746.
5. Tatti P., Pahor M., Byington R.P. et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM // Diabetes Care, 1998; 21 (4): 597–603.
6. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA, 2002; 288 (23): 2981–2997.
7. Аронов Д. М. Применение коэнзима Q<sub>10</sub> в кардиологической практике // РМЖ, 2004; том 12, № 15 (215), стр. 905–909.
8. Burke BE, Neuenschwander R, Olson RD. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q<sub>10</sub> in isolated systolic hypertension // South Med. J., 2001, 91 (11), 1112–1117.
9. Singh RB, Shinde SN, Chopra RK, et al. Effect of coenzyme Q<sub>10</sub> on experimental atherosclerosis and chemical composition and quality of atheroma in rabbits // Atherosclerosis, 2000, 148 (2), 275–282.
10. Singh RB, Niaz MA. “Serum concentration of lipoprotein (a) decreases on treatment with hydrosoluble coenzyme Q<sub>10</sub> in patients with coronary artery disease: discovery of a new role // Int. J. Cardiol., 1999, 68 (1), 23–29.
11. Singh RB, Neki NS et al. Effect of coenzyme Q<sub>10</sub> on risk of atherosclerosis in patients with recent myocardial infarction // Mol. Cll. Biochem., 2003, 264 (1–2), 75–82.
12. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS et al. Effect of hydrosoluble coenzyme Q<sub>10</sub> on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease // J. Hum. Hypertens., 1999, 13 (3), 203–208.
13. Choy RJ, Deng YM et al. Coenzyme Q (10) supplementation inhibits aortic lipid oxidation but fails to attenuate intimal thickening in balloon-injured New Zealand white rabbits // Free. Radic. Biol. Med., 2003, 1, 35 (3), 300–309.
14. Hodgson JM, Watts GF et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes // Eur. Clin. Nutr., 2002, 56 (11), 1137–1142.
15. Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, Krum H. Systematic review of effect of coenzyme Q<sub>10</sub> in physical exercise, hypertension and heart failure // Biofactors, 2003, 18 (1–4), 91–100.
16. Rosenfeldt FL, Pepe S et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> improves the tolerance of the senescent myocardium to aerobic and ischemic stress: studies in rats and in human atrial tissue // Biofactors, 1999, 9 (2–4), 291–299.
17. Rosenfeldt FL, Pepe S, Linnane A et al. The effects of ageing on the response to cardiac surgery: protective strategies for the ageing myocardium // Biogerontology, 2002, 3 (1–2), 37–40.
18. Rosenfeldt FL, Pepe S, Linnane A, Nagley P et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> protect the aging heart against stress: studies in rats, human tissues, and patients // Ann. N. N. Acad. Sci., 2002, 959, 355–359.
19. Crestanello JA, Doliba NM et al. Effect of coenzyme Q<sub>10</sub> supplementation on mitochondrial function after myocardial ischemia reperfusion // J. Surg. Res., 2002, 102 (2), 221–228.
20. Langsjoen PH, Langsjoen PH, Folkers K. Isolated diastolic dysfunction of the myocardium and its response to coenzyme Q<sub>10</sub> treatment // Clin. Investig., 1993, 71, 140–144.
21. Langsjoen PH, Folkers K et al. Pronounced increase of survival of patients with cardiomyopathy when treated with coenzyme Q10 and conventional therapy // Int. Tissue React., 1990, 12 (3), 163–168.
22. Langsjoen PH, Langsjoen A, Willis R, Folkers K. Treatment of hypertrophic cardiomyopathy with coenzyme Q<sub>10</sub> // Mol. Aspects Med., 1997, 18, 145–151.
23. Heart Protection study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial // Lancet, 2002, 360, 23–33.
24. Langsjoen P, Langsjoen P, Willis R, et al. Treatment of essential hypertension with coenzyme Q<sub>10</sub> // Mol Aspects Med. 1994; 15 Suppl: S265–72.
25. Hodgson JM, Watts GF et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes // Eur. Clin. Nutr., 2002, 56 (11), 1137–1142.

26. Ishii N, Senoo-Matsuda N, Miyake K et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> can prolong *C. elegans* lifespan by lowering oxidative stress//*Mech. Ageing.Dev.*, 2004, 125 (1), 41–46.
27. Judy WV, Stogsdill WW, Folkers K. Myocardial preservation by therapy with coenzyme Q<sub>10</sub> during heart surgery//*Clin. Investig.*, 1993, 71 (8), 155–161.
28. Kishimoto C, Tomioka N, Nakayama Y. et al. Anti-oxidant effects of coenzyme Q<sub>10</sub> on experimental viral myocarditis in mice//*J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2003, 42 (5), 588–592.
29. Kuklinski B, Weissenbacher E, Fahnrich A. Coenzyme Q<sub>10</sub> and antioxidants in acute myocardial infarction//*Mol. Aspects Med.*, 1994, 15, 143–147.
30. Kwong LK, Kamzalov S, Rebrin I. et al. Effects of coenzyme Q<sub>10</sub> administration on its tissue concentrations, mitochondrial oxidant generation, and oxidative stress in the rat//*Free Radic. Biol. Med.*, 2002, 33 (5), 627–638.
31. Lenaz G, D'Aurelio M, Merlo Pich M et al. Mitochondrial bioenergetics in aging//*Biochim. Biophys. Acta*, 2000, 1459 (2–3), 397–404.
32. Mortinsen SA. Overview of coenzyme Q<sub>10</sub> as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of “Q-symbio” – a multinational trial//*Biofactors*, 2003, 18, 79–89.
33. Tang PH, Miles MV, DeGrauw et al. AHPLC analysis of reduced and oxidised coenzyme Q<sub>10</sub> in human plasma//*Clin Chem* 2001;47:256–265.

#### Abstract

*Increasing incidence of arterial hypertension (AH) justifies the need for more effective AH treatment and prevention. Pharmaceutical therapy remains the basis of AH management.*

*The most modern and effective variant of pharmaceutical AH management is combination treatment, as confirmed by the data from multiple clinical trials.*

*Antihypertensive agents could be combined with metabolic medications, in particular, ubiquinone – coenzyme Q<sub>10</sub> (Kudesan). This agent optimises electron transport in the cytochrome chain, improves tissue energy balance, and demonstrates antioxidant activity. Moreover, several studies have shown antihypertensive effects of this medication. In addition, coenzyme Q<sub>10</sub> is virtually free from adverse effects.*

*The available evidence supports the clinical use of coenzyme Q<sub>10</sub> (Kudesan) for AH treatment.*

**Key words:** Arterial hypertension, combination pharmaceutical therapy, coenzyme Q<sub>10</sub> (Kudesan).

*Поступила 26/10 – 2011*

© Перепонов Ю.П., 2011  
E-mail: pereponov1@yandex.ru

[Перепонов Ю.П. – д.м.н., профессор кафедры терапии №2 МГМСУ].