

И.М. Османов, В.С. Сухоруков, Е.И. Каламбет

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Применение коэнзима Q₁₀ в педиатрии

Контактная информация:

Каламбет Екатерина Игоревна, аспирант Московского НИИ педиатрии и детской хирургии

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2, e-mail: katerina@kalambet.com

Статья поступила: 24.03.2011 г., принята к печати: 11.04.2011 г.

Приведено описание заболеваний в детском возрасте, связанных с нарушением клеточного энергообмена, которые могут носить как первичный, так и вторичный характер. Изложены механизмы энерготропного и антиоксидантного действия убихинона (коэнзима Q₁₀) при различных заболеваниях, в том числе сопровождающихся энергодефицитом.

Ключевые слова: дети, убихинон, антиоксиданты, лечение.

146

В течение последних десятилетий в медицине интенсивно развивается так называемое метаболическое направление, цель которого состоит в анализе различного уровня нарушений обменных процессов, лежащих в основе многих болезней. Особенно активно формируются представления о патогенетической роли нарушений клеточного энергообмена (энергетики) в развитии целого ряда патологических процессов [1, 2].

Накопление энергии происходит путем образования молекул АТФ в биохимических циклах клеточного дыхания в митохондриях. Накопленная энергия в последующем трансформируется в механическую (в мышечной ткани), биоэлектрическую (в нервной и мышечной тканях) и другие виды энергии [3]. Степень выраженности патологического процесса в том или ином органе связана со степенью зависимости его тканевых элементов от энергетического обеспечения. В связи с этим возможные изменения в митохондриях способны вызвать сложную цепь патологических процессов на уровне органов и всего организма. При патологических состояниях нарушается снабжение тканей кислородом и возникает тканевая гипоксия в результате недостаточности биологического окисления и недостатка энергии. В этих случаях энергетические потребности клеток могут в течение короткого времени удовлетворяться за счет ограниченных запасов энергии в виде АТФ, а также

за счет активации гликолиза. В результате длительное нарушение функции митохондрий приводит к недостаточности энергообеспечения клеток, нарушению многих других важных обменных процессов, дальнейшему развитию клеточного повреждения, вплоть до гибели клетки [4–6].

К препаратам, способным повлиять на эти процессы, улучшить энергообмен клетки, относятся коэнзим Q₁₀ (убихинон), L-карнитин, витамины группы В и др.

Убихинон — вещество эндогенной природы, обязательный компонент мембран митохондрий, лизосом, аппарата Гольджи, плазматических мембран [7]. Коэнзим Q₁₀ в митохондриях участвует в синтезе АТФ как переносчик электронов, сопрягающий процессы электронного транспорта и окислительного фосфорилирования. Коэнзим Q₁₀ — необходимое звено для передачи электронов с комплексов I и II на комплекс III дыхательной цепи. При его недостатке (затруднении в передаче электронов по дыхательной цепи) комплексы I и III становятся основными генераторами супероксидных анион-радикалов кислорода [8–11].

Коэнзим Q₁₀ принимает участие не только в энергетическом обмене клетки, но и занимает центральное место в ее антиоксидантной защите. Развитие многих заболеваний сопровождается окислительным повреждением тканей вследствие генерации в них активных

I.M. Osmanov, V.S. Sukhorukov, Ye.I. Kalambet

Moscow Scientific Institute of Pediatrics and Children's Surgery

Coenzyme Q₁₀ in pediatrics

The article presents the description of children's diseases related to primary and secondary disorders of cell energy exchange. Mechanisms of energotropic and antioxidant effect of ubiquinone (coenzyme Q₁₀) in treatment of different diseases including those accompanied with deficiency of energy are described.

Key words: children, ubiquinone, antioxidants, treatment.

форм кислорода. Во время интенсивно протекающих окислительно-восстановительных процессов в клетках образуются эндогенные свободные радикалы, такие как супероксид, оксид азота, перекись водорода, липидные радикалы и др. Активные формы кислорода повреждают клеточные мембраны и коллагеновые волокна, способны разрушить свободные аминокислоты (цистеин, лизин) [12]. Для предотвращения вредного воздействия активных форм кислорода клетки организма используют антиоксидантные системы, низкомолекулярные и специализированные антиоксидантные ферменты — супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу, глутатион (трипептид). Однако при развитии процессов, ведущих к активации окислительного метаболизма, резерва антиоксидантных факторов недостаточно, поэтому необходимо поступление таких веществ, как витамины Е и С, провитамин А, полифенолы растительного происхождения (флавоноиды) и хиноны животного происхождения (витамин К, коэнзим Q₁₀), извне, с пищей. Особенностью коэнзима Q₁₀ является способность регенерироваться, то есть восстанавливать свою окисленную форму с помощью ферментных систем организма и антиоксидантов неферментной природы (аскорбата, α-токоферола), что возвращает ему антиоксидантную активность. Кофермент Q₁₀ вырабатывается в организме человека постоянно, начиная с рождения, но после 30 лет его вос-

производство неуклонно сокращается, а к 70–80 годам достигает того же уровня, что и в младенческом возрасте. Кроме того, потребность в коэнземе Q₁₀ возрастает при активных физических и умственных нагрузках, а также при заболеваниях [7], приводящих к развитию энергодефицитных состояний. Эти состояния весьма различны и включают ряд заболеваний.

Первичные митохондриальные болезни. Начальным патогенетическим звеном этих заболеваний является мутация в митохондриальном геноме. К первичным митохондриальным болезням в настоящее время относят группу энцефаломиопатий: синдром MERRF (миоклонус-эпилепсия, «рванные красные волокна»), синдром MELAS (митохондриальная энцефалопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды), синдром Кернса–Сейра (пигментный ретинит, наружная офтальмоплегия, блокада сердца, птоз, мозжечковый синдром), синдром Пирсона (поражение костного мозга, панкреатическая и печеночная дисфункции), болезнь Лебера и целый ряд других, не всегда четко очерченных, состояний. Данные заболевания имеют ряд сходных признаков с системной митохондриальной недостаточностью (мышечная слабость, птоз, офтальмоплегия, отставание в умственном развитии и такие биохимические изменения, как повышение уровня пирувата и лактата в крови) [13]. В меньшей степени изучены наследственные митохондриальные дефекты,



Кудесан®

• **Источник коэнзима Q₁₀, который:**

- ✓ Улучшает энергетический обмен во всех клетках организма.
- ✓ Является сильным естественным антиоксидантом¹.
- ✓ Безопасен при длительном применении.

• **Не содержит искусственных красителей.**



Коэнзим Q₁₀ – эффективное средство профилактики и терапии осложнений инфекционных заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы у детей²

При инфекционных поражениях миокарда:

- Сокращает длительность заболевания.
- Достоверно снижает уровень активности МВ-КФК.

Доказана эффективность коэнзима Q₁₀ в профилактике и терапии заболеваний мочевыделительной системы у детей³

В терапии дисметаболических нефропатий:

- Улучшает функциональное состояние тубулярного отдела нефрона (дистальный каналец, петля Генле).
- Достоверно улучшает концентрационную и секреторную функцию почек.



СРП № RU.77.99.11.003.E.000126.08.10 от 03.08.2010 г., СРП №77.99.23.3.Y425.1.07 от 23.01.2007 г. Не является лекарством. Реклама



www.akvion.ru

www.qudesan.ru

¹ Захарова И.Н. и др. Применение антиоксидантных препаратов в педиатрической практике // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8. – № 3.

² Руженцова Т.А., Горелов А.В., Смирнова Т.В., Счастных Л.А. Метаболическая терапия миокардитов и кардиомиопатий у детей, больных распространенными острыми инфекционными заболеваниями // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8. – № 3.

³ Длин В.В., Османов И.М., Баширова З.Р. Новые возможности лечения дисметаболических нефропатий у детей с применением препарата Кудесан // Практика педиатра. – 2010. – Сентябрь.

связанные с повреждением ядерного генома. В настоящее время их известно сравнительно немного (различные формы младенческих миопатий, болезни Альперса, Лея, Барта, Менкеса, синдромы недостаточности карнитина, некоторых ферментов цикла Кребса и дыхательной цепи митохондрий) [14–16]. Комплексная энерготропная терапия этих заболеваний, включающая коэнзим Q₁₀ (Кудесан), цитохром С, L-карнитин и некоторые другие, позволяет добиться существенного клинического эффекта. Результатом лечения считается нарастание массы тела, уменьшение выраженности сердечно-сосудистых нарушений, снижение частоты приступов рвоты, судорог, уменьшение выраженности проявлений энцефалопатии и миопатии, снижение утомляемости в зависимости от сферы проявлений патологического процесса.

В последние годы обнаружен ряд состояний, при которых нарушения функций митохондрий носят вторичный характер. К ним относятся некоторые формы прогрессирующих мышечных дистрофий, наследственные моногенные заболевания соединительной ткани: синдромы Элерса–Данлоса, Марфана, а также синдром Ретта, мигрень, синдром повышенной утомляемости и другие нейропатологические состояния. Обнаружена взаимосвязь митохондриальных нарушений с повышенной импульсивностью, тревожностью, депрессией [17]: туберозный склероз, ряд неэндокринных синдромов, сопровождающихся задержкой роста (остеохондродисплазии, синдромы Аарскога, Сильвера–Рассела и др.); выявлено влияние митохондриальной недостаточности на течение ряда кардиологических, наследственных, хирургических и других заболеваний у детей [1, 2, 14, 16, 18, 19]. При заболеваниях, включающих в свой симптомокомплекс «вторичную» митохондриальную недостаточность, также можно добиться улучшения качества жизни больных за счет использования энерготропных препаратов: например, значительной стимуляции роста у низкорослых детей с различными неэндокринными наследственными заболеваниями [1, 2, 14]. При некоторых заболеваниях, благодаря энерготропной терапии, впервые была продемонстрирована возможность относительного успеха в лечении (например, при лечении синдрома Ретта и туберозного склероза впервые удалось добиться улучшения когнитивных и эмоциональных функций) [14, 16].

На основании результатов работ последних лет можно предположить существование различных типов индивидуального энергетического статуса организма и наличие скрытой формы относительной индивидуальной недостаточности цитозенергетического статуса организма — «энергодефицитного диатеза» [2]. Представляется вероятным, что это состояние достаточно распространено, откладывает свой отпечаток на течение различных болезней и требует специфической «энерготропной» коррекции. Для пациентов с энергодефицитным диатезом характерно своеобразие индивидуального течения многих болезней, когда обычное лечение недостаточно эффективно. Так, именно при энергодефицитном диатезе у детей наблюдается повышенная частота заболеваемости ОРИ, соединительнотканых нарушений, вегетативных дисфункций, нарушено заживление ран (склонность к келоидному типу рубцевания) [1, 2, 20].

Кроме того, применение энерготропных препаратов целесообразно в качестве стимуляторов адаптационных процессов при заболеваниях, не несущих митохондриальной дисфункции в качестве патогенетической составляющей, например у детей дошкольного возраста с различными вариантами нарушений речевого развития (общее недоразвитие речи, дислалия, задержка психоречевого развития). У наблюдавшихся детей регистрировались жалобы главным образом «вегетативного» характера: повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность, быстрая утомляемость, нарушения сна, плохой аппетит, боли в животе. Установлено, что при нарушении речевого развития часто выявляются гиперсимпатикотоническое или асимпатикотоническое состояния, что свидетельствует о перенапряжении или истощении адаптивных механизмов у большинства детей [21].

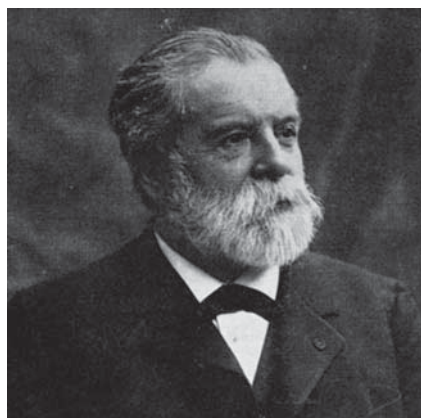
Еще одним примером эффективности метаболической коррекции являются результаты наблюдения за часто болеющими детьми [20]. Так, через один месяц от начала метаболической коррекции активность митохондриальных ферментов повышается в среднем на 25% к исходному уровню. Это тем более подчеркивает актуальность и потенциальную эффективность своевременного энерготропного лечения детей с энергодефицитом. Вместе с тем, необходимо помнить, что существует и другой механизм, связанный с митохондриальной дисфункцией, — «окислительный стресс»: повреждение незащищенного гистонами митохондриального генома продуктами перекисного окисления липидов — супероксидными радикалами, перекисью водорода и гидроксильными радикалами. Следует добавить, что современные достижения в изучении клеточных структур различных органов указывают на ведущую роль оксидативного стресса в формировании патологии желудочно-кишечного тракта, мочевой, сердечно-сосудистой и других систем организма [7, 12, 22, 23]. Так, доказаны нарушения в системах липопероксидации и антиоксидантной защиты у подростков с хроническим гастродуоденитом, хроническим пиелонефритом, вегетативной дистонией, протекающей с кардиальными изменениями [7, 12, 22, 23]. Комплексное лечение таких групп детей с применением антиоксидантных препаратов приводит к более быстрому выздоровлению и достижению более длительной ремиссии. У больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдается активация перекисного окисления липидов с повышением содержания в крови и слизистой оболочке желудка активных форм кислорода и продуктов свободнорадикального окисления липидов, в том числе при хеликобактерном гастрите [12, 22]. Доказано, что *Helicobacter pylori* сам является источником активных форм кислорода, и дополнительный прием антиоксидантных веществ служит профилактикой развития оксидативного стресса и его последствий в слизистой оболочке желудка при хеликобактерном гастрите [12, 22].

Таким образом, в настоящее время остается открытым вопрос о способах лечения пациентов с различной митохондриальной дисфункцией в зависимости от типа и степени нарушений энергообмена и оксидативного стресса. Для достижения эффекта необходима комплексная терапия с подбором оптимальных доз лекарственных препаратов и определением продолжительности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нарушения клеточного энергообмена у детей / под ред. В. С. Сухорукова, Е. А. Николаевой. — М., 2004. — 79 с.
2. Сухоруков В. С. Энергодефициты у детей. — М.: Медпрактика-М, 2009. — 27 с.
3. Кнорре Д. Г., Мызина С. Д. Биологическая химия. — М.: Высшая школа, 1992. — 416 с.
4. Drummond R., Fay F. Mitochondria contribute to Ca^{2+} removal in smooth muscle cells // *Pflugers. Arch.* — 1996; 431 (4): 437–482.
5. Shapira A. H. V. Mitochondrial disorders // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1999; 1410 (2): 99–102.
6. Gajewski C. D., Yang L., Schon E. A., Manfredi G. New Insights into the Bioenergetics of Mitochondrial Disorders Using Intracellular ATP Reporters // *Molecular Biology of the Cell.* — 2003; 14: 3628–3635.
7. Аронов Д. М. Что важно знать практическому врачу об убикилоне (коэнзиме Q_{10}) // *Русский медицинский журнал.* — 2006, 14 (4): 223–230.
8. Turrens J. F. Mitochondrial formation of reactive oxygen species // *J. Physiol.* — 2003; 552: 335–344.
9. Chen Q., Vazquez E. J., Moghaddas S. et al. Production of reactive oxygen species by mitochondria: central role of complex III // *J. Biol. Chem.* — 2003; 278: 36027–36031.
10. Madamanchi N. R., Runge M. S. Mitochondrial Dysfunction in Atherosclerosis // *Circ. Res.* — 2007; 100: 460–473.
11. Медведев О. С., Каленикова Е. И., Городецкая Е. А., Шашурин Д. А. Коэнзим Q_{10} в кардиологической практике: теоретические основы и результаты клинических исследований // *Русский медицинский журнал.* — 2009; 17 (18): 1177–1182.
12. Лазебник Л. Б., Хамерики С. Г. Оксидативный стресс в слизистой оболочке желудка: механизмы развития и возможности коррекции. В сб.: Применение антиоксидантов при гастродуоденальной патологии у детей. — М.: Медпрактика-М, 2008. — С. 5–19.
13. Вельтищев Ю. Е., Темин П. А. Митохондриальные болезни. Наследственные болезни нервной системы: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1998. — 496 с.
14. Сухоруков В. С., Ключников С. О. Энерготропная терапия в современной педиатрии // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии.* — 2006; 6: 79–87.
15. Сухоруков В. С. Врожденные дисфункции митохондриальных ферментов и их роль в формировании тканевой гипоксии и связанных с ней патологических состояний. В кн.: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / под ред. Л. Д. Лукьяновой, И. Б. Ушакова. — М.: Истоки, 2004. — С. 439–455.
16. Казанцева Л. З., Юрьева Э. А., Николаева Е. А. и др. Основные методы лечения детей, страдающих митохондриальными заболеваниями. — М.: МЗ РФ, 2001. — (Методические указания № 99/160).
17. Накостенко Т. Н., Ключников С. О., Сухоруков В. С. Коррекция нарушений вегетативного гомеостаза и внутриклеточного энергообмена у часто болеющих детей // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии.* — 2007; 1.
18. Fattal O., Budur K., Vaughan A. J., Franco K. Review of the literature on major mental disorders in adult patients with mitochondrial diseases // *Psychosomatics.* — 2006; 47: 1–7.
19. Filipek P. A., Juranek J., Smith M. et al. Mitochondrial dysfunction in autistic patients with 15q inverted duplication // *Ann. Neurol.* — 2003; 53: 801–804.
20. Ключников С. О., Гнетнева Е. С., Накостенко Т. Н., Сухоруков В. С. Применение Кудесана (коэнзима Q_{10}) у часто болеющих детей // *Педиатрия.* — 2007; 86 (2): 80–83.
21. Чугунова О. Л., Сухоруков В. С., Казанцева И. А. и др. Метаболическая коррекция нарушений клеточного энергообмена у детей с задержкой внутриутробного развития в неонатальном периоде // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2008; 2: 13–18.
22. Захарова И. Н., Скоробогатова Е. В., Коровина Н. А. Применение антиоксидантов при обострении хронического гастродуоденита у детей. В сб.: Применение антиоксидантов при гастродуоденальной патологии у детей. — М.: Медпрактика-М, 2008. — С. 5–19.
23. Капелько В. И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца // *Русский медицинский журнал.* — 2003; 11 (21): 1185–1188.

Из истории медицины



Этьен-Жюль Маре

Жизнь в ритме сердца: 150 лет кардиографу

Уникальность и значимость любого открытия проверяется временем. Сегодня врачам сложно представить диагностику сердечных заболеваний без электрокардиографа, а пациенту — медицинскую карту без электрокардиограммы.

Изобретение в 1861 г. кардиографа — аппарата для регистрации и записи движений грудной клетки, обусловленных сердечным толчком, было бы невозможным без блестящего таланта и исключительной проницательности французского физиолога и изобретателя Этьена-Жюля Маре (5 марта 1830 — 15 мая 1904 гг.) Интересы великого экспериментатора распространялись на области кардиоло-

гии, авиации, синематографии и технической фотографии.

Этьен-Жюль Маре родился в семье вино-торговца. После получения среднего образования учился в Политехнической школе, а затем, с 1850 г., изучал медицину в Париже. По окончании учебы работал в госпитале, где упорно начал заниматься физиологией кровообращения и сердечной деятельности.

Защитив диссертацию в возрасте 29 лет, Э.-Ж. Маре некоторое время работал в Вене, в лаборатории у Карла Людвига, но уже в 1860 г. вернулся в Париж и сконструировал свой усовершенствованный сфигмограф, ставший прямым предшественником современного прибора для измерения артериального давления. Позже Э.-Ж. Маре закончил конструкцию кардиографа, тем самым окончательно закрепив за собой славу изобретателя.

В 1868 г. ученый получил в свое распоряжение старое здание Комеди Франсез, где он переоборудовал сценические помещения в лабораторию. Здесь проходили дальнейшие изыскания ученого в области кровообращения. В 1872 г. Этьен-Жюль Маре становится членом Академии медицины, с 1878 г. — членом французской Академии наук.

В то же время Э.-Ж. Маре много работал в физиологической и фотографической лаборатории в Парк-де-Принс. Возглавив в 1894 г. Французское фотографическое общество, Э.-Ж. Маре организовал к открытию Всемирной Парижской выставки 1900 г. многочисленные фото-экспозиции. Напряженный и самозабвенный труд ученого был признан еще при жизни: в 1895 г. Этьен-Жюль Маре



становится Президентом французской Академии наук, а в 1900 г. — президентом Академии медицины.

Э.-Ж. Маре принадлежит изобретение хронофотографии. Вниманию ученого привлекало точное фотографическое изображение движения — в том числе и животных. Его революционная идея заключалась в фиксировании нескольких фаз движения на одной фотографической поверхности. В 1882 г. ученый создал фоторужье, которое было способно снимать со скоростью 12 кадров в секунду. Оно позволяло «стрелять» на далекие расстояния и давать превосходное качество изображения.

За свою жизнь Этьен-Жюль Маре написал и опубликовал 25 книг и более 280 научных статей и монографий, в том числе по работе кардиографа. Мог ли он догадываться, что основные принципы, описанные в научных трудах, в век высоких технологий, по-прежнему будут представлять собой основу работы современного кардиографического оборудования...

Материал подготовила Евгения Кореченкова