

Убихинол в практическом исследовании

Повышение статуса CoQ10 за счет целенаправленного замещения

Аннотация:

Убихинол является восстановленной формой коэнзима Q10 и обладает существенными преимуществами по сравнению с окисленными формами убихинона. Благодаря тому, что он лучше встраивается в мицеллы во время его всасывания из кишечного тракта и, в связи с этим лучше переносится трансэпителиально; убихинол обладает большей биодоступностью, чем убихинон. Кроме того, в организме убихинон должен сначала преобразоваться в активный убихинол. Для практических целей необходимо ответить на вопрос, какие дозировки убихинола действительно необходимы, чтобы в достаточной степени повысить

сниженный статус по Q10. В данном наблюдении за применением продукта нам удалось доказать, что показатели коэнзима Q10 у участников в ходе ежедневной супплементации 60 мг убихинола в течение десяти недель в существенной степени повысились – со среднего значения 0,68 мг/л до 1,37 мг/л (кровь с ЭДТА). В конце интервенции ни один из участников не находился в критическом диапазоне (<0,67 мг/л). Ежедневная супплементация 60 мг убихинола, таким образом, является действенной мерой для повышения статуса коэнзима Q10 у лиц с пониженным статусом.

Цель исследования:

Изучение частоты возникновения дефицита коэнзима Q10 у здоровых взрослых людей и влияния, которое 10-недельное применение убихинола в качестве добавки к пище в дозировке 60 мг/день оказывает на статус коэнзима Q10 у лиц с пониженными показателями содержания коэнзима Q10.

Здесь убихинол действует в синергетическом союзе с другими антиоксидантными веществами, в первую очередь, с витамином E.

Базовая проблематика:

Коэнзим Q10 является гомологическим веществом, которое присутствует во всех тканях и органах человеческого организма. Коэнзим Q10 существует в двух формах: окисленная форма – убихинон и восстановленная форма – убихинол. Активной является лишь восстановленная форма. Убихинон, поступающий с пищей, организм должен сначала превратить в убихинол с помощью ферментов. Способность организма выполнять это превращение понижается с возрастом и зависит от достаточного поступления с пищей ряда микронутриентов.

Статус коэнзима Q10 у различных групп

Наиболее высокие концентрации коэнзима Q10 отмечаются в органах с высоким энергетическим оборотом, таких как сердце, печень и почки. С возрастом концентрация коэнзима Q10 во всех тканях сильно снижается. Исследования с участием пожилых людей показали, что уровень содержания коэнзима Q10 в сердечной мышце у них составляет лишь 50 % по сравнению с более молодыми людьми.³ Это также подтверждают и результаты последних исследований, которые показывают, что мощность антиоксидантных процессов, обусловленных коэнзимом Q10, с возрастом сильно снижается.⁴

Функции в митохондриальной дыхательной цепи

Коэнзим Q10 играет ведущую роль в выработке энергии в дыхательной цепи. В качестве коэнзима для митохондриальных ферментов, которые способствуют окислительному фосфорированию, он принимает значительное участие в образовании энергетически ценного аденозинтрифосфата (АТФ, англ. АТР). Коэнзим Q10 переносит электроны, переходя из окисленной (принимательной электроны) формы убихинона в восстановленную (отдающую электроны) форму убихинола и обратно. Несмотря на относительно большой размер молекул, коэнзим Q10 обладает высокой мобильностью в фосфолипидных мембранах митохондрий, где протекают CoQ10-зависимые реакции комплексов I, II и III для выработки АТФ. Поэтому коэнзим Q10 – это незаменимый участник энергоснабжения клеток и, таким образом, важный фактор для успешного функционирования всего организма,

Q10 поступает с пищей (в количестве примерно 10 мг/день); однако часть потребности в коэнзиме Q10, необходимом для поддержания ресурсов этого вещества (около 1,5 г), обеспечивается за счёт синтеза в организме.⁵ Коэнзим Q10 образуется из мевалоновой кислоты, промежуточным продуктом синтеза является изопентенилпирофосфат. Таким же образом синтезируется и холестерин. Это объясняет, почему медикаментозное прерывание синтеза холестерина с помощью ингибиторов синтеза холестерина влияет и на биосинтез коэнзима Q10.⁶ Поэтому считается, что лица, употребляющие статины, входят в группу риска по развитию дефицита коэнзима Q10. При приёме такого антидепрессанта, как амитриптилин, также наблюдалось снижение уровня коэнзима Q10 в крови и повышенный окислительный стресс.⁷ Исследования на разных когортах и группах пациентов показали, что снижение уровня коэнзима Q10 также наблюдается в случаях курения⁸, синдрома хронической усталости⁹, нарушений фертильности¹⁰, мигрени¹¹, болезни Паркинсона¹² и сердечной недостаточности¹³.

Важный антиоксидант в липофильной среде

В своей восстановленной форме (убихинол) коэнзим Q10 является эффективным липофильным антиоксидантом, который, прежде всего, предотвращает перекисную окисление мембранно-связанных липидных молекул и липопротеинов в плазме крови.

Показания к заместительной терапии коэнзимом Q10

Когда вышеозначенные группы пациентов получали заместительную терапию коэнзимом Q10, их показатели, как правило, демонстрировали клиническое улучшение. У здоровых людей Q10 применяется для повышения продуктивности¹⁴ и для улучшения антиоксидативного статуса¹⁵. В спорте заместительная терапия Q10 может привести к заметному повышению рекордных результатов¹⁶.

Методика:

В рамках медицинской профилактики на производстве осенью 2015 года были измерены показатели статуса коэнзима Q10 94 добровольцев из числа сотрудников группы Biogena. Это было частью предложения, которое также включало в себя измерение уровня холестерина. Лабораторные исследования были выполнены лабораторией GANZIMMUN Diagnostics AG, г. Майнц.

Добровольцы из числа тех, у кого был обнаружено пониженное содержание коэнзима Q10 (в крови с ЭДТА и/или скорректированного по холестерину) при нормальных показателях уровня общего холестерина и ЛПНП, могли принять участие в 10-недельной интервенции с приемом 60 мг убихинола в сутки. Общее число участников составило 19 здоровых людей (2 мужчин и 17 женщин из числа сотрудников компании Biogena). Средний возраст составил 37,6 лет (от 21 года до 53 лет). Предметом оценки стали показатели 17 участников исследования.

Лабораторная диагностика:

Определение уровня коэнзима Q10 производилось на материале цельной крови (с ЭДТА).

Соответствующие референсные значения лабораторией GANZIMMUN Diagnostics AG были заданы как 0,67 - 0,99 мг/л. Другие лаборатории используют референсный диапазон >1,45 мг/л¹⁷⁾; 0,45 - 1,05 мг/л для женщин и 0,50 - 1,10 мг/л для мужчин.¹⁸⁾

Другим используемым нормативным показателем был уровень коэнзима в плазме, равный 0,85 мг/л, причём значения ниже 0,6 мг/л рассматривались как критические. Согласно этим данным в целях профилактики для плазмы должны быть достигнуты значения не менее 1,0 мг/л.

Терапевтический целевой показатель составляет > 2,5 мг/л¹⁹⁾. В литературе нормальными называются значения 0,8 - 1,2 мг/л (кровь с ЭДТА), а значение > 2,5 мг/л считается необходимым для эффективного лечения²⁰⁾.

Для оценки результатов лабораторных исследований в настоящей работе показатели коэнзима Q10 < 0,67 мг/л определялись как недостаточные, а значения от 1 мг/л и выше – как целевые.

Показатели коэнзима Q10, скорректированные по холестерину

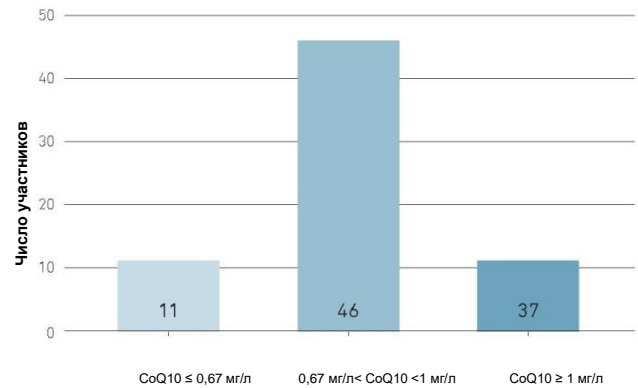
Поскольку ЛПНП-холестерин функционирует как транспортная среда для коэнзима Q10 в крови, гиперхолестеринемия может сопровождаться высокими показателями содержания коэнзима Q10, что, однако не позволяет делать выводы о состоянии внутриклеточного снабжения этим коэнзимом. Во избежание ошибочных интерпретаций для лиц с холестеринемией рекомендуется выполнять определение показателей содержания коэнзима Q10, скорректированных по холестерину, поскольку в плазме крови коэнзим Q10 тесно соотносится с холестерином. Из соображений медицинской профилактики показатели содержания коэнзима Q10, скорректированного по холестерину, не должны быть ниже, чем 0,200 мкмоль/ммоль холестерина.

Результаты:

Уровень распространенности пониженных показателей коэнзима Q10 у здоровых людей

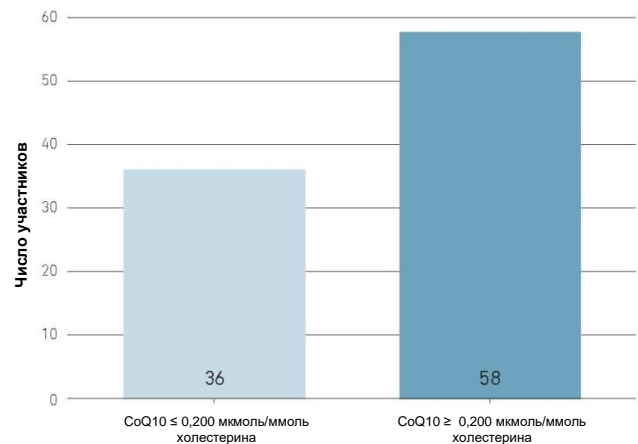
В целом, в скрининге приняли участие 94 здоровых человека, у которых, помимо показателей холестерина, наблюдался и повышенный коэнзимный статус по Q10. У 11 участников были обнаружены недостаточные показатели содержания коэнзима Q10, составившие <0,67 мг/л, что соответствует уровню распространенности 12 % (рис.1). Если за основу принять целевой диапазон с минимальным значением 1 мг/л, то показатели 57 участников (61 %) будут ниже этого значения.

Рис. 1. Результаты скрининга коэнзима-Q10 (измерения крови с ЭДТА): число лиц, чьи показатели располагались ниже, в пределах или выше референсного диапазона 0,67 - 0,99 мг/л (N = 94 здоровых участника)



Если рассматривать уровень Q10, скорректированный по холестерину, то показатели 36 участников были снижены (≤ 0,200 мкмоль/ммоль холестерина). Это соответствует уровню распространенности 38 % (рис 2).

Рис. 2. Результаты скрининга коэнзима-Q10 для 94 здоровых людей: число людей, чьи показатели, скорректированные по холестерину максимально и, соответственно, минимально составляли 0,200 мкмоль/ммоль холестерина.



Лицам с недостаточными показателями коэнзима Q10 (< 0,67 мг/л), а также с показателями ниже целевого диапазона (0,67 - 0,99 мг/л) при нормальных показателях по холестерину было предложено принять участие в интервенции с приемом 60 мг убихинола в сутки (1 капсула продукта Coenzym Q10 active Gold, Biogena). 19 человек приняли участие в 10-недельной интервенции, из них двое не явились на контрольное обследование.

Исходные показатели коэнзима Q10 к началу интервенции

Из 17 участников интервенции у 10 человек были обнаружены сниженные показатели < 0,67 мг/л, а у 7 участников статус оказался ниже целевого диапазона (рис 3). Средний показатель коэнзима Q10 составлял 0,68 мг/л.

Если опираться на результаты, скорректированные по холестерину, то у 16 участников показатели оказались ниже желаемых 0,200 мкмоль/ммоль холестерина (рис 4). Средние показатели коэнзима Q10, скорректированного по холестерину, в начале интервенции составляли 0,178 мкмоль/ммоль холестерина.

Рис. 3. Число участников интервенции с недостаточными и критическими показателями коэнзима Q10 в крови с ЭДТА

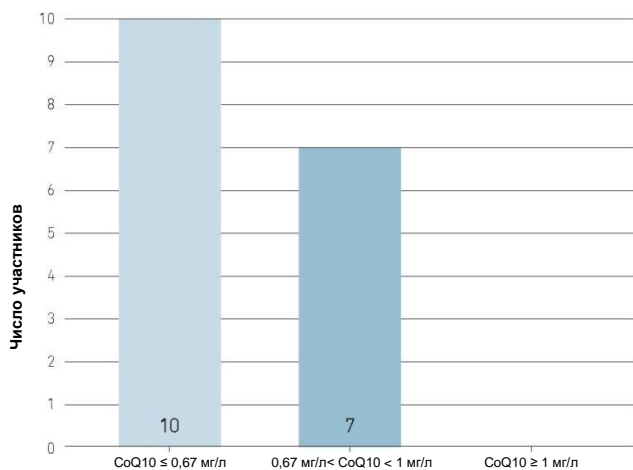
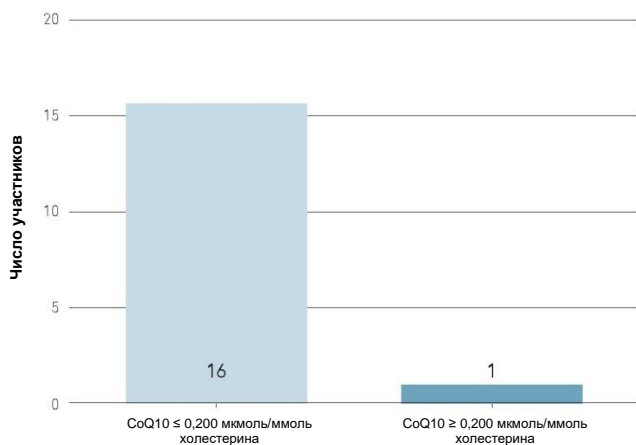


Рис. 4. Число участников с пониженными показателями коэнзима Q10, скорректированными по холестерину



Результаты интервенции

Благодаря ежедневному приёму 60 мг убихинола средние показатели коэнзима Q10 за 10 недель поднялись в среднем с 0,68 мг/л до 1,37 мг/л (кровь с ЭДТА). Это соответствует среднему повышению на 0,69 мг/л и, соответственно, 101,5 % (рис 5).

Показатели коэнзима Q10, скорректированного по холестерину, поднялись с 0,178 мг/л до 0,333 мкмоль/ммоль холестерина. Это соответствует среднему повышению на 0,155 мкмоль/ммоль и, соответственно, 87,1 % (рис 6). Среднее повышение является статистически высокосignificantным – как в абсолютном выражении в крови с EDTA, так и в скорректированном по холестерину отношении (p < 0,01).

Рис. 5. Средние показатели коэнзима Q10 в крови с ЭДТА до (T = 0) и после 10-недельной интервенции (T = 10 недель) 60 мг убихинола в сутки (p < 0,01)

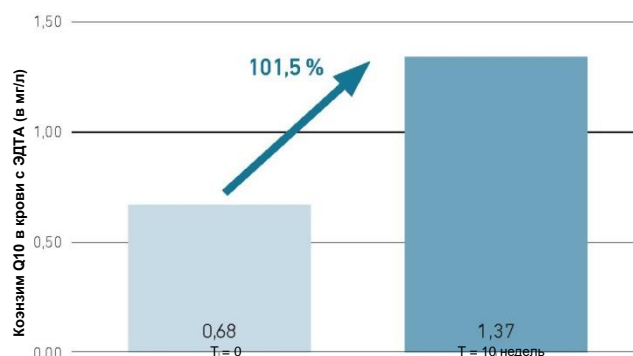
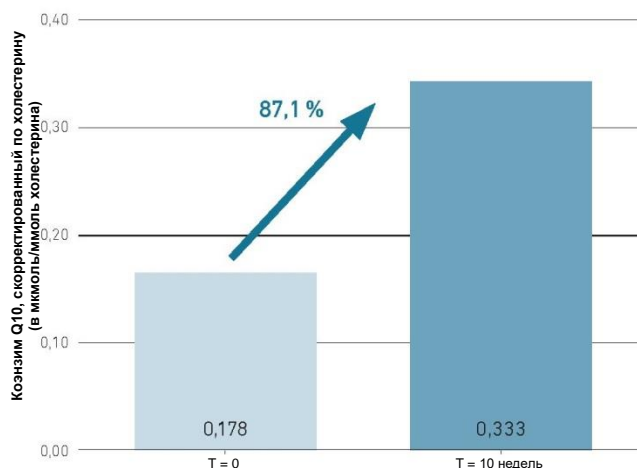


Рис. 6. Средние показатели коэнзима Q10 в крови с ЭДТА, скорректированные по холестерину, до (T = 0) и после 10-недельной интервенции (T = 10 недель) 60 мг убихинола в сутки (p < 0,01)



Сравнение числа лиц в соответствующем референсном диапазоне показывает, что после 10-недельного применения 60 мг убихинола ежедневно ни у одного из участников показатели не остались в недостаточном диапазоне (T=0: 10; T=10 недель: 0). Напротив, 11 участников находились в профилактически благоприятном целевом диапазоне > 1 мг/л (кровь с ЭДТА; T = 0: 0; T = 10 недель: 11) (рис 7).

По результатам, скорректированным по холестерину, на момент T = 0 в общей сложности показатели 16 участников находились ниже референсного значения, на момент T = 10 недель – показатели лишь одного участника (рис 8).

Рис. 7: Число участников, у которых показатели коэнзима Q10 до и после 10-недельной интервенции с ежедневным приемом 60 мг убихинола находились ниже, в пределах или выше референсного диапазона 0,67 - 0,99 мг/л (кровь с ЭДТА)

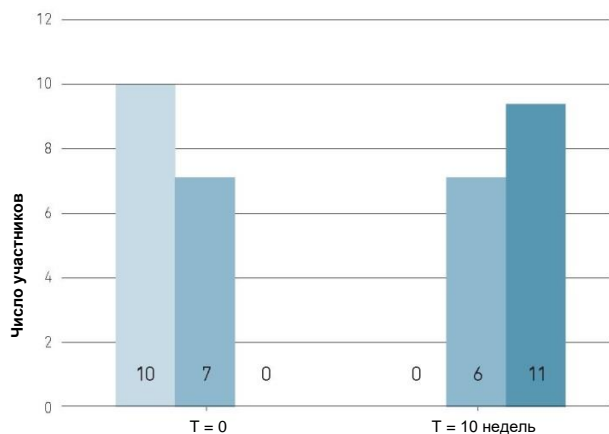
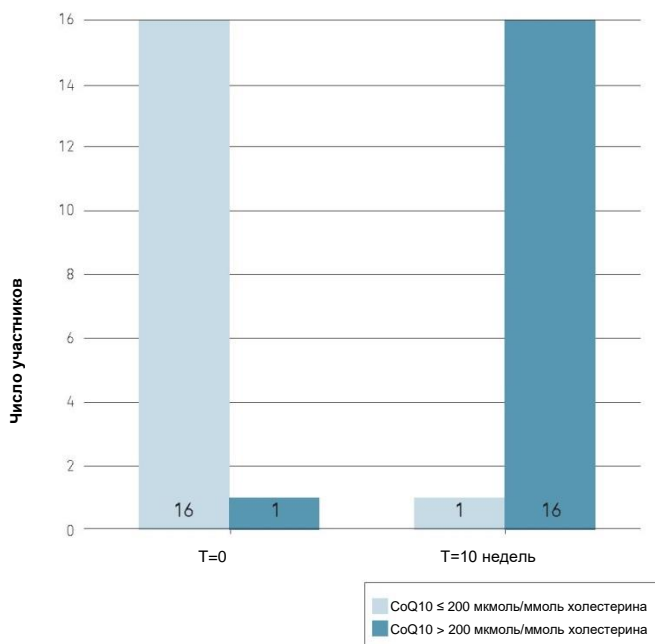


Рис. 8: Число лиц, у которых скорректированные по холестерину показатели коэнзима Q10 до и после 10-недельной интервенции при ежедневном приеме 60 мг убихинола составляли 0,200 мкмоль/ммоль холестерина.

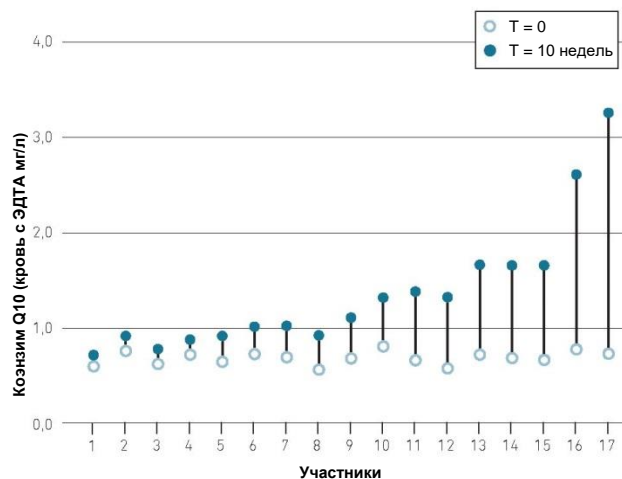


Интерпретация показателей Q10 у отдельных участников

Дифференцированный подход к интерпретации показателей отдельных участников показал, что налицо достаточно большой разброс индивидуальных реакций на суплементацию (рис 9).

Поэтому для суплементации на практике важно знать, что в некоторых обстоятельствах приходится сталкиваться с отсутствием клинического ответа, т. е. явной реакции на привнесение коэнзима Q10 с пищей.

Рис. 9: Показатели коэнзима Q10 у отдельных участников (1-17) до (T = 0) и после 10-недельной интервенции (T = 10 недель) при приеме 60 мг убихинола в сутки.



Переносимость и побочные эффекты

По окончании интервенции среди участников было проведено анкетирование с помощью опросных листов касательно переносимости и побочных эффектов препарата. 15 из 17 участников оценили переносимость как «очень хорошую» (88 %), 2 – как «хорошую» (12 %). Один участник в качестве побочного эффекта указал проблемы кровообращения. Два участника сообщают о положительных эффектах: «чувствую себя более энергичным и ощущаю прилив сил»; «я чувствую себя более собранным и бодрым, легче встаю утром и меньше устаю».

Выводы

Коэнзим Q10 представляет собой гомологичное вещество, которое необходимо для важных процессов выработки АТФ, а также как компонент антиоксидантной связи. Пониженные показатели коэнзима Q10 наблюдаются в связи с различными заболеваниями. Оксидативный стресс, старение и определенные группы медикаментов влияют на статус, но и у здоровых людей среднего возраста (как у 61 % участников данного исследования) были обнаружены пониженные показатели содержания коэнзима в крови с ЭДТА. Поскольку в случае коэнзима Q10 речь не идет об эссенциальном нутриенте, то международно признанные референсные значения отсутствуют. Коэнзим Q10 существует в двух формах: окисленный убихинон и восстановленный убихинол. В последние годы убихинол, представляющий восстановленную и, соответственно, активную форму коэнзима Q10, стал также доступен для терапевтического применения. Убихинол обладает большей биологической доступностью, чем убихинон. Причина этого состоит в том, что он лучше встраивается в мицеллы, отвечающие за всасывание жирорастворимых веществ из кишечника. Исследования клеточных культур показали увеличение трансэпителиального транспорта вплоть до 3,4 раз.²¹⁾ Данному исследованию интервенции удалось показать, что ежедневный прием уже 60 мг убихинола в течение десяти недель является достаточным, чтобы добиться желаемых показателей содержания коэнзима Q10 у лиц с его пониженным статусом.

Об авторах



Д-р Ина Фибан

Ответственная за планирование исследований
научного отдела Компании Биогена



Барбара Фэт-Нойбауэр

Дипломированный экотрофолог
Руководитель отдела НИОКР Компании Биогена

Библиография

- 1) Littarru, G. P 2014. Ubiquinol - New insights into the most active form of коэнзиме Q10. Medicatrix-Verlag, 112 страниц.
- 2) Miyamae, T et al. 2013. Increased oxidative stress and coenzyme Q10 deficiency in juvenile fibromyalgia: amelioration of hypercholesterolemia and fatigue by ubiquinol-10 supplementation. *Redox Rep.* 18(1):12-9
- 3) Martin, M. (Hrsg.). 2006. Labormedizin in der Naturheilkunde. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 3. изд.
- 4) Niklowitz, P et al. 2016. Coenzyme Q10 serum concentration and redox status in European adults: influence of age, sex, and lipoprotein concentration *J Clin Biochem Nutr.* 58(3):240-5.
- 5) Martin, M. (Hrsg.). 2006. Labormedizin in der Naturheilkunde. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 3. изд.
- 6) Zlatohlavek, L. et al. 2012. The effect of coenzyme Q10 in statin myopathy. *Neuro Endocrinol Lett.* 33 Suppl. 2:98-101.
- 7) Moreno-Fernandez, A. M. et al. 2012. Oral treatment with amitriptyline induces coenzyme Q deficiency and oxidative stress in psychiatric patients. *J Psychiatr Res.* 46(3):341-5.
- 8) Al-Bazi, M. M. et al. 2011. Reduced coenzyme Q(10) in female smokers and its association with lipid profile in a young healthy adult population *Arch Med Sci.* 7(6):948-54.
- 9) Fukuda, S. et al. 2016. Ubiquinol-10 supplementation improves autonomic nervous function and cognitive function in chronic fatigue syndrome. *Biofactors* 42(4):431-40.
- 10) Safarinejad, M. R. et al. 2012. Effects of the reduced form of coenzyme Q10 (ubiquinol) on semen parameters in men with idiopathic infertility: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol.* 188(2):526-31.
- 11) Hershey, A. D. et al. 2007. Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache* 47(1):73-80
- 12) Yoritaka, A. et al. 2015. Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of reduced coenzyme Q10 for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 21(8):911-6.
- 13) Belardinelli R. et al. 2005. Coenzyme Q10 improves contractility of dysfunctional myocardium in chronic heart failure. *Biofactors* 25(1-4):137-45
- 14) Zheng, A., Moritani, T. 2008. Influence of CoQ10 on autonomic nervous activity and energy metabolism during exercise in healthy subjects. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 54(4):286-90.
- 15) Onur, S. et al. 2014. Ubiquinol reduces gamma glutamyltransferase as a marker of oxidative stress in humans. *BMC Res Notes.* 7:427
- 16) Alf, D. et al. 2013. Ubiquinol supplementation enhances peak power production in trained athletes: a double-blind, placebo controlled study. *J Int Soc Sports Nutr* 10:24.
- 17) von Baehr, V Coenzym Q10 - Antioxidans und Coenzym für die ATP-Synthese. Diagnostikinformation, Nr. 300. Version 2. IMD Labor Berlin-Potsdam
- 18) Bayer, W., Schmidt, K. 2002. Coenzym Q10 - Aktueller Erkenntnisstand *Ernährung & Medizin* 1 7:1 38-1 40.
- 19) biovis' Diagnostik MVZ GmbH. 2008. Coenzym Q10. Fachinformation 1 /2008.
- 20) Gröber, U. 2011. Mikronährstoffe: Metabolic Tuning - Prävention - Therapie Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 3. Auflage. 624 страницы.
- 21) Failla, M. L. et al. 2014. Increased bioavailability of ubiquinol compared to that of ubiquinone is due to more efficient micellarization during digestion and greater GSR-dependent uptake and basolateral secretion by Caco-2 cells. *J Agric Food Chem.* 62(29):71 74-82.

Зальцбург, октябрь 2016 г.