© Pediatr Med Rodz 2022, 18 (2), p. 134–138
DOI: 10.15557/PiMR.2022.0019

Paulina Kostrzewska[1], Amanda Mandera[2], Krystian Nagi[3], Anna Pawlikowska[4], Ewa Szuster[4]

Otrzymano: 14.11.2021
Zaakceptowano: 24.02.2022
Opublikowano: 16.09.2022

Koenzym Q_{10} – przegląd literatury dotyczącej suplementacji w chorobach przewlekłych oraz procesie *anti-aging*

Coenzyme Q_{10} – a literature review on supplementation in chronic disorders and the anti-aging process

[1] Prywatna Praktyka Lekarska Paulina Kostrzewska, Masłowiec, Polska
[2] Beskidzkie Centrum Onkologii – Szpital Miejski im. Jana Pawła II w Bielsku-Białej, Bielsko-Biała, Polska
[3] Studenckie Koło Naukowe Kardioseksuologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław, Polska
[4] Dolnośląskie Centrum Onkologii, Wrocław, Polska
Adres do korespondencji: Paulina Kostrzewska, Masłowiec 4, 55-100 Trzebnica, e-mail: pkostrzewska1@gmail.com

ORCID iDs
1. Paulina Kostrzewska https://orcid.org/0000-0002-7804-4535
2. Amanda Mandera https://orcid.org/0000-0001-7658-5429
3. Krystian Nagi https://orcid.org/0000-0001-9814-5248
4. Anna Pawlikowska https://orcid.org/0000-0003-4503-6122
5. Ewa Szuster https://orcid.org/0000-0003-1154-1606

Streszczenie

Wstęp: Ciągły wzrost liczby ludzi oraz starzenie się populacji stawiają ogromne wyzwania w zakresie utrzymania zdrowia całej populacji świata, której liczebność według prognoz do 2050 roku ma przekroczyć 9 miliardów osób. Chorobom cywilizacyjnym XXI wieku można zapobiegać poprzez redukcję czynników ryzyka oraz odpowiednią profilaktykę, do której należy także suplementacja diety. **Cel:** Celem pracy było podsumowanie dostępnych danych literaturowych na temat wpływu koenzymu Q_{10} na przebieg chorób przewlekłych oraz proces starzenia. **Materiał i metody:** Przegląd piśmiennictwa obejmował bazy PubMed oraz Google Scholar. Uwzględniono w większości artykuły opublikowane po 2012 roku. **Omówienie:** W przebiegu licznych chorób przewlekłych stwierdzono obniżone stężenie koenzymu Q_{10} oraz zwiększony poziom stresu oksydacyjnego. Wydaje się, że suplementacja koenzymu Q_{10} poprawia funkcję mitochondriów oraz zapewnia ochronę antyoksydacyjną narządów i tkanek dotkniętych różnymi stanami patologicznymi. Oprócz znacznego wpływu na poprawę funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego czy nerwowego koenzym Q_{10} okazał się też skuteczny w opóźnianiu procesów starzenia się skóry. **Wnioski:** Koenzym Q_{10} jest trzecim spośród najczęściej stosowanych suplementów diety na świecie. Istnieją badania kliniczne, które potwierdzają skuteczność działania tej substancji u wybranych grup pacjentów. Istnieje potrzeba dalszych badań i prób klinicznych z udziałem większej liczby uczestników poddawanych dłużej trwającej suplementacji, aby ocenić korzyści płynące ze stosowania koenzymu Q_{10}.

Słowa kluczowe: koenzym Q_{10}, choroby, starzenie, antyoksydant

Abstract

Introduction: The continuous growth and aging of the population poses enormous challenges in maintaining the health of the entire world's population, which is forecasted to exceed 9 billion by 2050. Diseases of the XXI century can be prevented by reducing risk factors and appropriate prophylaxis, which also includes supplementation. **Aim:** The aim of the study was to summarise data on the effects of coenzyme Q_{10} on the course of chronic diseases and the aging process. **Materials and methods:** PubMed and Google Scholar databases were searched. Most of the articles published after 2012 were reviewed. **Brief description of the state of knowledge:** Decreased levels of coenzyme Q_{10} and increased levels of oxidative stress have been found in the course of multiple chronic diseases. It seems logical that coenzyme Q_{10} supplementation improves mitochondrial function and provides antioxidant protection to organs and tissues affected by various pathophysiological conditions. In addition to significantly improving cardiovascular and neurological functions, coenzyme Q_{10} has also found a wide application in delaying skin aging processes. **Conclusions:** Coenzyme Q_{10} is the third most commonly used dietary supplement in the world. The efficacy of coenzyme Q_{10} in selected groups of patients has been confirmed in clinical trials. More research and clinical trials are needed with more participants undergoing longer-term supplementation to assess the benefits of coenzyme Q_{10}.

Keywords: coenzyme Q_{10}, disease, aging, antioxidant

© 2022 Kostrzewska et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License (CC BY-NC-ND). Reproduction is permitted for personal, educational, non-commercial use, provided that the original article is in whole, unmodified, and properly cited.

WPROWADZENIE

Według licznych prognoz do 2050 roku na świecie będzie żyło około 9,7 miliarda ludzi. Poprawa opieki zdrowotnej i zwiększenie świadomości na temat profilaktyki wielu chorób przyczyniły się do wydłużenia średniej długości życia i znaczącego wzrostu odsetka osób w starszym wieku na całym świecie[1]. Starzenie się populacji prowadzi do zwiększenia zachorowalności na choroby przewlekłe i niezakaźne, takie jak choroby układu sercowo-naczyniowego, nowotwory, cukrzyca czy choroba Alzheimera. Mimo że częstość występowania chorób niezakaźnych osiągnęła już rozmiary epidemii, to można im zapobiegać i znacznie ograniczyć ich rozwój poprzez wpływ na znane już czynniki ryzyka[2]. Wraz z coraz lepszym dostępem do informacji pacjenci wykazują coraz większe zainteresowanie życiem w zdrowiu[3]. Nie tylko zdrowy tryb życia stanowi jeden z najistotniejszych światowych trendów w utrzymaniu dobrego samopoczucia, znaczenia nabiera także stosowanie różnego rodzaju suplementów diety[4]. Spośród nich na trzecim miejscu – zaraz po oleju rybim i multiwitaminach – plasuje się koenzym Q_{10}[5,6].

Koenzym Q_{10} (CoQ_{10}) to substancja witaminopodobna, która pełni w organizmie człowieka szereg istotnych funkcji. Chociaż strukturą chemiczną przypomina witaminę K, to nie uznaje się go za witaminę, ponieważ jest jedynym przeciwutleniaczem rozpuszczalnym w tłuszczach, który komórki zwierzęce mogą syntetyzować *de novo* w organizmie[7]. CoQ_{10} jest produkowany przez różne tkanki – w największych ilościach w nerkach, sercu, mięśniach szkieletowych i wątrobie[8]. Biorąc pod uwagę ilość CoQ_{10} w tkankach (μg/g tkanki) wraz z masą narządów, można przyjąć, że wątroba jest głównym miejscem jego biosyntezy. CoQ_{10} pełni przede wszystkim funkcję nośnika elektronów w mitochondrialnym łańcuchu oddechowym, ale jest również niezwykle istotnym przeciwutleniaczem wewnątrzkomórkowym. Dodatkowo bierze udział w regeneracji przeciwutleniaczy, takich jak witaminy C i E[9]. Co więcej, udowodniono też jego rolę w ekspresji różnych genów, także tych zaangażowanych w stany zapalne[10]. Ponadto CoQ_{10} pełni funkcję mediatora stanu zapalnego, odgrywa rolę w metabolizmie cholesterolu oraz aminokwasów[11–13].

U młodych osób zapotrzebowanie na CoQ_{10} jest zaspokajane przez syntezę endogenną, natomiast wraz z wiekiem spada zdolność organizmu do jego produkcji, której szczyt przypada na około 25. rok życia, a w wieku 65 lat wynosi ona już 50% ilości wytwarzanej 40 lat wcześniej[14]. Dobowe zapotrzebowanie na CoQ_{10} nie jest do końca znane, ale szacuje się, że jest to około 500 mg/dobę. Nieznaczną ilość (około 5 mg) pozyskujemy z diety, a pozostała część syntetyzowana jest w organizmie[15].

Nie tylko wiek stanowi główną przyczynę utraty CoQ_{10}; jego stężenie jest obniżane przez niektóre leki, głównie statyny, a także w przebiegu różnych chorób[16].

Niedobór CoQ_{10} może wynikać z:

1. upośledzonej syntezy CoQ_{10} z powodu niedoborów żywieniowych (np. niedobór witaminy B_6, czyli kofaktora niezbędnego do biosyntezy CoQ_{10});
2. genetycznego lub nabytego defektu syntezy bądź wykorzystania CoQ_{10};
3. zwiększonego zapotrzebowania tkanek na CoQ_{10} w następstwie choroby[17].

Liczne badania pokazują, że suplementacja CoQ_{10} może zmniejszyć poziom zwłóknienia tkanek, w tym serca, na które są narażone osoby w starszym wieku.

KOENZYM Q_{10} A CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Stres oksydacyjny odgrywa kluczową rolę w patogenezie i mechanizmie chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze czy miażdżyca[18]. Wraz z coraz mniejszą produkcją endogennego CoQ_{10} i wyczerpywaniem się energii w mitochondriach dochodzi do utraty funkcji skurczowej serca, co stanowi jeden z wielu czynników ryzyka rozwoju niewydolności serca.

Prace nad niedoborami CoQ_{10} w mięśniu sercowym zaczęto prowadzić już w latach 70. ubiegłego wieku. Późniejsze badania próbek z biopsji endomiokardialnej od pacjentów z kardiomiopatią potwierdziły korelację pomiędzy ilością CoQ_{10} a stopniem ciężkości choroby[19].

Interesujące badanie przeprowadzili Baggio i wsp., którzy do zestawu stałych leków u 2664 chorych z zastoinową niewydolnością serca dołączyli CoQ_{10} w dawce 100 mg dziennie. U ponad 50% pacjentów doszło do zmniejszenia nasilenia co najmniej trzech objawów choroby (m.in. sinica, obrzęki, zawroty głowy, kołatanie/zaburzenia rytmu serca)[20].

Liczne badania wykazały korzyści wynikające z suplementacji CoQ_{10} w celu poprawy funkcji układu sercowo-naczyniowego poprzez zwiększoną produkcję energii, poprawę kurczliwości mięśnia sercowego oraz jego silną aktywność przeciwutleniającą. Dowodem potwierdzającym zasadność stosowania CoQ_{10} u pacjentów z chorobami serca są obserwacje Judy'ego i wsp., którzy stwierdzili znacznie mniejszą śmiertelność u chorych z niewydolnością serca przyjmujących CoQ_{10}[21].

Jednym z głównych czynników miażdżycy jest wysokie stężenie cholesterolu we krwi. Cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (*low-density lipoprotein*, LDL) wykazuje działanie miażdżycorodne po utlenieniu przez wolne rodniki. CoQ_{10} w postaci zredukowanej (ubichinol) hamuje peroksydację lipidów błony komórkowej i lipidów lipoprotein obecnych w krążeniu[22]. Suplementacja CoQ_{10} w dawce 150 mg dziennie może zmniejszyć poziom stresu oksydacyjnego oraz stężenie markerów stanu zapalnego (interleukina 6, IL-6) u chorych z miażdżycą[23,24].

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leki hipotensyjne mogą powodować różne działania niepożądane, takie jak depresja, suchy kaszel, dysfunkcja serca i nerek[25,26]. Aby właściwie kontrolować ciśnienie tętnicze, chorzy muszą

 DOI: 10.15557/PiMR.2022.0019

często przyjmować więcej niż jeden lek, co zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Według niektórych badaczy suplementacja CoQ_{10} może zmniejszyć potrzebę stosowania wielu leków przeciwnadciśnieniowych. Mechanizm obniżania ciśnienia tętniczego przez CoQ_{10} nie został dokładnie poznany – przypuszcza się, że zmniejsza on opór obwodowy poprzez wpływ na syntezę tlenku azotu[25]. Tlenek azotu powoduje rozszerzenie tętnic obwodowych, obniżając ciśnienie tętnicze. Zdarza się, że u pacjentów z nadciśnieniem dochodzi do nadmiernej produkcji rodników ponadtlenkowych, które degradują tlenek azotu. CoQ_{10} dzięki właściwościom przeciwutleniającym może zapobiegać tej degradacji[27]. W niektórych przypadkach uzasadnione wydaje się stosowanie CoQ_{10} jako uzupełnienie terapii przeciwnadciśnieniowej. Jednak potrzebne są duże, dobrze zaprojektowane badania kliniczne, które mogłyby określić prawdziwą wartość terapeutyczną CoQ_{10} w tym wskazaniu leczniczym[26].

KOENZYM Q_{10} A CUKRZYCA

Według danych Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (International Diabetes Federation, IDF) na świecie żyje obecnie 537 milionów osób chorych na cukrzycę, a do 2045 roku ta liczba wzrośnie do około 783 milionów[28]. Cukrzyca to przewlekłe zaburzenie metaboliczne, które stanowi ogromny problem zdrowotny na świecie. Jakość życia chorych zależy od regularności przyjmowania leków przeciwcukrzycowych, odpowiedniej diety, stylu życia oraz – co się coraz częściej podkreśla – od właściwej suplementacji antyoksydantów.

Dane z literatury wskazują na znaczącą rolę stresu oksydacyjnego w patogenezie cukrzycy. Już w latach 90. ubiegłego wieku Gardner zaprezentował przypadek 72-letniego pacjenta, który dzięki suplementacji CoQ_{10} mógł odstawić iniekcje insuliny[29].

Stężenie CoQ_{10} w surowicy chorych na cukrzycę typu 2 bardzo często jest obniżone, co może mieć związek z subkliniczną kardiomiopatią cukrzycową, która mogłaby być odwracalna poprzez suplementację CoQ_{10}[30].

W trzech niezależnych badaniach klinicznych z podwójnie ślepą próbą prawie 200 pacjentów z dyslipidemią i cukrzycą typu 2 przyjmowało przez 12 tygodni CoQ_{10} w dawce 200 mg lub placebo. Suplementacja CoQ_{10} znacząco podniosła jego stężenie w surowicy krwi, wpłynęła korzystnie na wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz – co najważniejsze – obniżyła odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA_1C). Istotne jest też, że w przebiegu tych badań zauważono poprawę przewodnictwa nerwowego w przebiegu polineuropatii cukrzycowej pod wpływem suplementacji CoQ_{10}[31–33].

KOENZYM Q_{10} A PROCES STARZENIA SIĘ

Postęp medyczny oraz technologiczny przynosi wiele zmian, zarówno pozytywnych, jak i negatywnych. Jedną z nich jest ciągłe zwiększanie długości życia człowieka. W starożytności ludzie żyli średnio około 20 lat, natomiast obecnie, według danych Głównego Urzędu Statystycznego, jest to już 80,7 roku dla kobiet oraz 72,6 roku dla mężczyzn. Tak jak wspomniano na wstępie, wraz z upływem lat stężenie CoQ_{10} w organizmie się obniża, co może być przyczyną rozwoju chorób przewlekłych u osób w starszym wieku. W opinii wielu naukowców skóra starzeje się szybciej niż narządy wewnętrzne, m.in. dlatego, że jest bezpośrednio narażona na działanie szkodliwych czynników zewnętrznych. Istnieje sporo badań na temat doustnej suplementacji CoQ_{10}, powstaje natomiast pytanie, czy CoQ_{10} podany zewnętrznie, miejscowo penetruje w głąb skóry i wywiera na nią jakikolwiek wpływ. Zgodnie z najnowszymi badaniami na wycinkach ludzkiej skóry wykazano, że CoQ_{10} podany w ten sposób penetruje do keratocytów, zwiększając ich odporność na stres oksydacyjny[34]. Dodatkowo w badaniach przeprowadzonych na skórze świń stwierdzono, że miejscowe stosowanie CoQ_{10} zwiększało odporność skóry na szkodliwe promieniowanie ultrafioletowe (*ultraviolet*, UV)[35]. Koenzym Q_{10} zwiększa syntezę zarówno DNA w komórkach skóry, jak i kwasu hialuronowego, zatem działa ochronnie na kolagen. Między innymi właśnie za pomocą tego mechanizmu tłumaczy się obecnie zmniejszenie zmarszczek po zastosowaniu CoQ_{10}.

Istnieje teoria, że proces starzenia to w istocie przewaga procesów utleniania (stres oksydacyjny) nad regeneracyjnymi zdolnościami tkanek do odbudowy. CoQ_{10} stanowi bardzo skuteczny zmiatacz wolnych rodników, a także innych toksyn zalegających w organizmie.

W wyniku podaży odpowiedniej ilości CoQ_{10} możliwa jest skuteczna ochrona przed oznakami starzenia, m.in. likwidowanie zmarszczek i zapobieganie ich powstawaniu, regeneracja skóry. Nie tylko suplementy, ale także produkty bogate w CoQ_{10} (śledź bałtycki czy kurczak) chronią nasz największy narząd przed szkodliwym działaniem zanieczyszczeń środowiska oraz przed wolnymi rodnikami[36].

SUPLEMENTACJA

CoQ_{10} naturalnie występuje w produktach spożywczych. Szczególnie duże jego ilości można znaleźć w sercach wieprzowych oraz wołowych, śledziu bałtyckim czy pstrągu. Sugerowana dzienna dawka z pożywienia wynosi 3–5 mg.

Udowodniono, że przyjmowanie CoQ_{10} wraz z pokarmem powoduje, że jest on wchłaniany z przewodu pokarmowego trzykrotnie szybciej w porównaniu z przyjmowaniem go na czczo[37].

PODSUMOWANIE

CoQ_{10} odgrywa szereg ważnych ról w organizmie człowieka. Jego podstawowa funkcja wiąże się z syntezą energii komórkowej w postaci adenozynotrifosforanu (ATP), ale jest on również silnym antyoksydantem. Mimo że substancja

DOI: 10.15557/PiMR.2022.0019 PEDIATR MED RODZ Vol. 18 No. 2, p. 134–138

ta jest syntetyzowana endogennie w ludzkim organizmie, znajdziemy ją także w produktach pochodzenia roślinnego oraz zwierzęcego. Zarówno wiek, jak i różne czynniki zewnętrzne mogą obniżać fizjologiczne stężenia CoQ_{10}. W związku tym, że w licznych badaniach klinicznych zaobserwowano pozytywny wpływ suplementacji CoQ_{10} u osób z jego niskim stężeniem oraz wysokim poziomem stresu oksydacyjnego, stwierdzono, że jest on obiecującym środkiem terapeutycznym zapobiegającym niektórym chorobom oraz spowalniającym ich przebieg.

W kontekście starzejącego się społeczeństwa i coraz szerzej rozpowszechnionego trendu zdrowego stylu życia ludzie stają się coraz bardziej świadomi swoich wyborów żywieniowych oraz ich właściwości, a coraz większa część społeczeństwa zaczyna traktować żywność jako „lek", który może też zapobiegać powstawaniu nowych schorzeń. Nie można zapominać, że różnorodność dostępnych na rynku suplementów diety jest ogromna, co przynosi ogromne zyski dla firm farmaceutycznych oraz parafarmaceutycznych. Należy wykazać bardzo dużą ostrożność w stosowaniu suplementów diety i za każdym razem rozważyć bilans rzeczywistych korzyści dla pacjentów. Niemniej prawidłowa i dobrze zbilansowana dieta powinna zaspokajać wszystkie potrzeby związane z prawidłowym funkcjonowaniem organizmu.

Niniejszy przegląd miał na celu przedstawienie szerokiego zakresu dowodów dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania suplementacji CoQ_{10}, ale także potrzeby dodatkowych badań w celu wyjaśnienia jego roli i optymalnego schematu suplementacji w różnych schorzeniach.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division: World Population Prospects 2019. Highlights. ST/ESA/SER.A/423 New York 2019. Available from: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf [cited: 6 July 2022].
2. World Health Organization: Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization, Geneva 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf?sequence=1 [cited: 4 November 2021].
3. Kearney J: Food consumption trends and drivers. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2010; 365: 2793–2807.
4. Euromonitor International. Consumer lifestyles in 2017: global survey results. Available from: https://go.euromonitor.com/white-paper-survey-2017-lifestyles.html [cited: 4 November 2021].
5. DrugBank Online. Ubidecarenone. Available from: https://www.drugbank.ca/drugs/DB09270 [cited: 4 November 2021].
6. Kapoor P, Kapoor AK: Coenzyme Q_{10} – a novel molecule. J Indian Acad Clin Med 2013; 14: 37–45.
7. Mantle D, Dybring A: Bioavailability of coenzyme Q_{10}: an overview of the absorption process and subsequent metabolism. Antioxidants (Basel) 2020; 9: 386.
8. Martelli A, Testai L, Colletti A et al.: Coenzyme Q_{10}: clinical applications in cardiovascular diseases. Antioxidants (Basel) 2020; 9: 341.
9. Rodick TC, Seibels DR, Babu JR et al.: Potential role of coenzyme Q_{10} in health and disease conditions. Nutr Diet Suppl 2018; 10: 1–11.
10. Gutierrez-Mariscal FM, Yubero-Serrano EM, Villalba JM et al.: Coenzyme Q_{10}: from bench to clinic in aging diseases, a translational review. Crit Rev Food Sci Nutr 2019; 59: 2240–2257.
11. Zhai J, Bo Y, Lu Y et al.: Effects of coenzyme Q_{10} on markers of inflammation: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2017; 12: e0170172.
12. Salvi F, Gadda G: Human choline dehydrogenase: medical promises and biochemical challenges. Arch Biochem Biophys 2013; 537: 243–252.
13. Hancock CN, Liu W, Alvord WG et al.: Co-regulation of mitochondrial respiration by proline dehydrogenase/oxidase and succinate. Amino Acids 2016; 48: 859–872.
14. Judy WV: The instability of the lipid-soluble antioxidant ubiquinol: part 1 – lab studies. Integr Med (Encinitas) 2021; 20: 24–28.
15. Aggarwal M, Bozkurt B, Panjrath G et al.; American College of Cardiology's Nutrition and Lifestyle Committee of the Prevention of Cardiovascular Disease Council: Lifestyle modifications for preventing and treating heart failure. J Am Coll Cardiol 2018; 72: 2391–2405.
16. Honda K, Saneyasu T, Motoki T et al.: Dietary coenzyme Q_{10} suppressed hepatic hydroxymethylglutaryl-CoA reductase activity in laying hens. Biosci Biotechnol Biochem 2013; 77: 1572–1574.
17. Díaz-Casado ME, Quiles JL, Barriocanal-Casado E et al.: The paradox of coenzyme Q_{10} in aging. Nutrients 2019; 11: 2221.
18. Chistiakov DA, Shkurat TP, Melnichenko AA et al.: The role of mitochondrial dysfunction in cardiovascular disease: a brief review. Ann Med 2018; 50: 121–127.
19. Folkers K, Wolaniuk J, Simonsen R et al.: Biochemical rationale and the cardiac response of patients with muscle disease to therapy with coenzyme Q_{10}. Proc Natl Acad Sci U S A 1985; 82: 4513–4516.
20. Baggio E, Gandini R, Plancher AC et al.: Italian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q_{10} as adjunctive therapy in heart failure. CoQ_{10} Drug Surveillance Investigators. Mol Aspects Med 1994; 15 Suppl: s287–s294.
21. Judy W, Folkers K: Management of chronic fatigue syndrome patients with CoQ_{10}. Proceeding of the 8th International Symposium in the Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q_{10}. Stockholm 1993.
22. Mizuno K, Sasaki AT, Watanabe K et al.: Ubiquinol-10 intake is effective in relieving mild fatigue in healthy individuals. Nutrients 2020; 12: 1640.
23. Lee BJ, Tseng YF, Yen CH et al.: Effects of coenzyme Q_{10} supplementation (300 mg/day) on antioxidation and anti-inflammation in coronary artery disease patients during statins therapy: a randomized, placebo-controlled trial. Nutr J 2013; 12: 142.
24. Fan L, Feng Y, Chen GC et al.: Effects of coenzyme Q_{10} supplementation on inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res 2017; 119: 128–136.
25. Hadj A, Pepe S, Rosenfeldt F: The clinical application of metabolic therapy for cardiovascular disease. Heart Lung Circ 2007; 16 Suppl 3: S56–S64.
26. Ayers J, Cook J, Koenig RA et al.: Recent developments in the role of coenzyme Q_{10} for coronary heart disease: a systematic review. Curr Atheroscler Rep 2018; 20: 29.
27. Yang YK, Wang LP, Chen L et al.: Coenzyme Q_{10} treatment of cardiovascular disorders of ageing including heart failure, hypertension and endothelial dysfunction. Clin Chim Acta 2015; 450: 83–89.
28. International Diabetes Federation: IDF Diabetes Atlas. 10th ed., Brussels, Belgium 2021. Available from: https://diabetesatlas.org/ [cited: 6 July 2022].

29. Gardner A: Coenzyme Q and diabetes mellitus: a 72-year old man taking coenzyme Q_{10} on his own accord could quit insulin therapy. Proceeding of the 8th International Symposium in the Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q_{10}. Stockholm 1993.

30. Forsberg E, Xu C, Grünler J et al.: Coenzyme Q_{10} and oxidative stress, the association with peripheral sensory neuropathy and cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complications 2015; 29: 1152–1158.

31. Schreuder THA, van Lotringen JH, Hopman MTE et al.: Impact of endothelin blockade on acute exercise-induced changes in blood flow and endothelial function in type 2 diabetes mellitus. Exp Physiol 2014; 99: 1253–1264.

32. Moazen M, Mazloom Z, Ahmadi A et al.: Effect of coenzyme Q_{10} on glycaemic control, oxidative stress and adiponectin in type 2 diabetes. J Pak Med Assoc 2015; 65: 404–408.

33. Harmer JA, Keech AC, Veillard AS et al.; FIELD Vascular Study Investigators: Fenofibrate effects on arterial endothelial function in adults with type 2 diabetes mellitus: a FIELD substudy. Atherosclerosis 2015; 242: 295–302.

34. Tessema EN, Bosse K, Wohlrab J et al.: Investigation of *ex vivo* skin penetration of coenzyme Q_{10} from microemulsions and hydrophilic cream. Skin Pharmacol Physiol 2020; 33: 293–299.

35. Hoppe U, Bergemann J, Diembeck W et al.: Coenzyme Q_{10}, a cutaneous antioxidant and energizer. Biofactors 1999; 9: 371–378.

36. Varela-López A, Giampieri F, Battino M et al.: Coenzyme Q and its role in the dietary therapy against aging. Molecules 2016; 21: 373.

37. Sato Y, Mutoh H, Suzuki M et al.: Emulsification using highly hydrophilic surfactants improves the absorption of orally administered coenzyme Q_{10}. Biol Pharm Bull 2013; 36: 2012–2017.

DOI: 10.15557/PiMR.2022.0019 PEDIATR MED RODZ Vol. 18 No. 2, p. 134–138