

Обзорная статья / Review article

# Коэнзим Q: пищевые источники, адекватные и клинически эффективные дозы

**В.М. Коденцова**<sup>1⊠</sup>, https://orcid.org/0000-0002-5288-1132, kodentsova@ion.ru

Д.В. Рисник<sup>2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-3389-8115, biant3@mail.ru

**В.А. Саркисян**<sup>1</sup>, https://orcid.org/0000-0002-5911-610X, sarkisyan@ion.ru

Ю.В. Фролова<sup>1</sup>, https://orcid.org/0000-0001-6065-2244, himic14@mail.ru

- <sup>1</sup> Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
- <sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

Коэнзим Q (CoQ) играет ключевую роль в биоэнергетике клетки, не только поступает с пищей, но и синтезируется в организме. Эндогенный синтез CoQ уменьшается с возрастом, при приеме статинов, при сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и других заболеваниях. В связи с этим разрабатываются специализированные пищевые продукты (СПП), обогащенные СоО. Цель обзора – сопоставить разрешенные для применения в составе БАД к пище и СПП дозы CoQ с дозами, обеспечивающими клинический эффект. Обзор литературы осуществляли по базам данных РИНЦ, Pubmed и в системах Google Scholar, ReserchGate по ключевым словам «убихинон», «коэнзим Q10». Количество СоО, содержащегося в СПП, устанавливается отечественными нормативными документами, исходя из адекватного уровня суточного потребления для взрослых (30 мг) и верхнего допустимого уровня потребления в составе СПП и БАД к пище – 100 мг/сут. Реально используемые дозы СоО варьируют в диапазоне от 60 до 500 мг/сут. Описаны различные способы повышения биодоступности СоО. При приеме СоО пациентами наблюдается U-образная зависимость доза-эффект, эффективная доза, значительно снижающая систолическое артериальное давление, уровень глюкозы и инсулина натощак, степень гликирования гемоглобина, гликемический тест HOMA-IR находится в диапазоне 100-200 мг/сут. Улучшение антиоксидантного статуса и снижение концентрации провоспалительных цитокинов в плазме крови спортсменов обеспечивают дозы CoQ 60-300 мг/сут, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца дозы 100-150 мг/сут. Клинически эффективные дозы СоQ (100-200 мг/сут) при применении в течение не менее 12 недель соответствуют или в 1,5-2 раза превышают верхний допустимый уровень потребления в составе СПП и БАД. Включение CoQ в СПП диетического лечебного питания в количестве, не достигающем доз, проявляющих эффективность при определенной патологии, не позволяет достичь ожидаемого результата. Возможным способом решения проблемы являются увеличение допустимых уровней потребления СоО в СПП, а также повышение биодоступности СоО в составе эмульсий, липосом, фитосом и олеогелей.

Ключевые слова: специализированные пищевые продукты, олеогели, биодоступность, биологически активные добавки к пище, клиническая эффективность

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-16-00113).

Для цитирования: Коденцова В.М., Рисник Д.В., Саркисян В.А., Фролова Ю.В. Коэнзим Q: пищевые источники, адекватные и клинически эффективные дозы. Медицинский совет. 2023;17(13):264-272. https://doi.org/10.21518/ms2023-148.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Coenzyme Q: food sources, adequate and clinically effective doses

Vera M. Kodentsova<sup>1⊠</sup>, https://orcid.org/0000-0002-5288-1132, kodentsova@ion.ru

Dmitry V. Risnik<sup>2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-3389-8115, biant3@mail.ru

Varuzhan A. Sarkisyan<sup>1</sup>, https://orcid.org/0000-0002-5911-610X, sarkisyan@ion.ru

Yuliya V. Frolova<sup>1</sup>, https://orcid.org/0000-0001-6065-2244, himic14@mail.ru

- <sup>1</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14, Ustyinsky Proezd, Moscow, 109240, Russia
- <sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University; 1, Bldg. 12, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia

#### Abstract

Coenzyme Q (CoQ) plays a key role in cell bioenergetics; it is not only supplied with food, but also synthesized in the body. Endogenous CoO synthesis decreases with age, with statin use, with cardiovascular, neurodegenerative, and other diseases. In this regard, specialized food products (SFP) enriched with CoO are being developed. Aim of the review – compare the CoO doses allowed for use as part of dietary supplements and SFP with doses that provide a clinical effect. Literature review was carried out using the RSCI, Pubmed databases and Google Scholar, ReserchGate systems for the keywords "ubiquinone", "coenzyme Q10". The amount of CoQ contained in SFP is set by domestic regulatory documents based on an adequate daily intake for adults (30 mg) and the upper allowable intake level as part of SFP and dietary supplements – 100 mg/day. Actually used doses of CoQ range from 60 to 500 mg/day. Various ways to increase the bioavailability of CoQ have been described. When patients take CoQ, a U-shaped dose-effect relationship is observed, an effective dose that significantly reduces systolic blood pressure, fasting glucose and insulin levels, the degree of hemoglobin glycation, the HOMA-IR glycemic test is in the range of 100-200 mg / day. An improvement in the antioxidant status and a decrease of pro-inflammatory cytokines concentration in the blood plasma of athletes is provided by CoQ doses of 60-300 mg/day, in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease, doses of 100-150 mg/day. Clinically effective doses of CoO (100 – 200 mg/day) when used for at least 12 weeks correspond to or are 1.5 – 2 times higher than the upper allowable consumption level in the composition of SFP and dietary supplements. The inclusion of CoQ in the dietary therapeutic SFP in an amount that does not reach doses that are effective in a certain pathology does not achieve the expected result. A possible way to solve the problem is to increase the acceptable levels of consumption of CoQ in SFP, as well as increasing the bioavailability of CoQ in the composition of emulsions, liposomes, phytosomes and oleogels.

**Keywords:** specialized food products, oleogels, bioavailability, biologically active food supplements, clinical efficacy

**Acknowledgement.** The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project no. 19-16-00113).

For citation: Kodentsova V.M., Risnik D.V., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V. Coenzyme Q: food sources, adequate and clinically effective doses. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(13):264-272. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-148.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Коэнзим Q (CoQ), или убихинон, относится к витаминоподобным веществам, поскольку по ряду своих функций напоминает витамины, однако, в отличие от истинных витаминов, не только поступает с пищей, но и эндогенно синтезируется в организме. СоО, выступая переносчиком электронов, является ключевым компонентом дыхательной цепи митохондрий, необходимым для образования АТФ. В экспериментальных исследованиях на животных показано, что дефицит СоО приводит к существенному снижению уровня макроэргических фосфатов (аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата) в кардиомиоцитах экспериментальных животных [1].

Митохондрии являются основным источником активных форм кислорода в клетке, и сами при этом очень восприимчивы к окислительному повреждению, для предотвращения этого воздействия в них содержатся антиоксидантные соединения и системы, одним из которых является присутствующий во всех мембранах CoQ [2]. СоО, являясь окислительно-восстановительным переносчиком, участвующим в различных клеточных процессах, поддерживает непрерывные окислительно-восстановительные циклы.

Помимо биоэнергетической роли СоО поддерживает соотношение NAD+ / NADH в цитозоле клеток, обладает антиоксидантными свойствами, участвует в восстановлении аскорбата, необходим для поддержания целостности и функций клеточных мембран, является компонентом липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), что предполагает его потенциальную роль в профилактике атеросклероза [3]. СоО выполняет протекторную функцию по отношению к ДНК и белкам [4].

СоО содержится практически во всех органах и тканях человека. Максимальное содержание убихинона обнаружено в органах с наибольшими энергетическими потребностями – в сердце и печени. Максимальная концентрация обнаружена в сердце (132 нмоль/г), уменьшение происходит в ряду почки > печень > мышцы (140-580 нмоль/г белка) > мозг > легкие > плазма

крови [5]. Содержание СоО в плазме крови колеблется от 0,40 до 1,9 мкмоль/л (0,34-1,65 мкг/мл) [6] или 101-265 мкмоль CoO / моль холестерина [7]. Доля CoO, транспортируемого ЛПНП, составляет 58 ± 10%, количество переносимого ЛПВП - 26 ± 8% [4]. Концентрацию СоQ в плазме крови предлагается нормализовать по уровню холестерина или фракции ЛПНП [3]. Концентрации СоО в сыворотке крови и спермоплазме линейно коррелируют между собой, прием CoQ в дозах 30 и 100 мг в день приводил к увеличению его концентрации в 1,47 раза в сыворотке крови и 2,16 раза в сперме [8]. Линейная зависимость между дозой CoQ и его концентрацией в сыворотке крови сохраняется вплоть до 2400 мг/сут, после чего достигается плато концентрации.

Снижение уровня CoQ в плазме крови наблюдается при сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях, бронхолегочных патологиях (астма), СПИДе, онкологических заболеваниях и связано с интенсивным образованием свободных радикалов [4, 5].

Цель обзора - сопоставление разрешенных для применения в составе БАД к пище и СПП доз СоО с дозами, обеспечивающими клинический эффект. Обзор существующей по проблеме литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, Pubmed, а также в системах Google Scholar, ReserchGate по ключевым словам «убихинон», «коэнзим О10». Рассматривали исследования по применению СоО только у людей.

# ПОТРЕБЛЕНИЕ СоО С ПИЩЕЙ

Согласно нормативной базе, адекватный уровень потребления CoQ для взрослых составляет 30 мг/сут<sup>1</sup>, верхний допустимый уровень суточного потребления для взрослых в составе СПП профилактического и лечебного действия и БАД к пище  $-100 \text{ мг/сут}^2$ .

Данные о содержании в пищевых продуктах и оценке потребления СоО с пищей немногочисленны (табл. 1).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утверждены Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. N 299. Режим доступа  $https://www.eurasian.commission.org/ru/act/texnreg/depsanmer/sanmeri/Pages/P2\_299.aspx.$ 

Хотя СоО содержится как в продуктах животного, так и растительного происхождения, продукты животного происхождения, как правило, содержат наибольшее количество СоО [9-11]. По примерным оценкам с порцией большинства пищевых продуктов и блюд (за редким исключением) поступает менее 10% от его адекватного уровня потребления. Потери СоО при жарке составляют 14-32%, при отваривании заметного разрушения не происходит [12].

В экономически развитых странах ежедневное поступление CoQ с пищей оценивается отдельными исследованиями в 3-10 мг, большей частью из мяса [3, 11, 13]. По другим данным, среднесуточное потребление СоQ с пищей у мужчин, проходящих лечение в центре фертильности, составило в среднем 19,2 мг (2,4-247,2 мг/сут).

- Таблица 1. Пищевые продукты основные источники CoQ в рационе [9].
- Table 1. Food products are the primary dietary sources of CoQ [9]

Продукт	Масса порции	Содержание, мг
Свиное сердце жареное	85 г	17,0
Сардина	57 г	3, 4
Соевое масло	2 ст. ложки (26 г)	2,6-3,0
Говядина жареная	85 г	2,6
Рапсовое масло	2 ст. ложки (26 г)	2,2
Сельдь, приготовленная на пару	85 г	1,9
Цыпленок жареный	85 г	1,8
Свиная отбивная жареная	85 г	1,7
Сельдь маринованная	57 г	1,5
Арахис	57 г	1,3
Шпинат свежий	1⁄2 чашки	1,0
Брокколи, приготовленная на пару	1⁄2 чашки	0,7
Тунец консервированный	57 г	0,5
Яйцо вареное	1 штука	0,1
Картофель отварной	250 г	0,06
Огурец	1⁄2 чашки	0,01

Таблица 2. Содержание СоQ (М ± SD) в грудном молоке [16] • Table 2. CoQ content (M ± SD) in breast milk [16]

Грудное молоко	Содержание, мкмоль/л	
Молозиво	0,81 ± 0,06	
Переходное молоко	0,75 ± 0,06	
Зрелое молоко	0,54 ± 0,33	

Основными продуктами-источниками СоО были мясо и птица (27,3%), пищевые жиры (25,0%) и продукты, обжаренные в растительных маслах (22,3%) [8]. В рационе финского населения основными источниками СоQ служат мясо, птица, рыба и рапсовое масло [14]. Зерновые, фрукты и овощи вносят незначительный вклад в потребление СоО.

# СОДЕРЖАНИЕ СоО В ГРУДНОМ МОЛОКЕ

СоО является естественным компонентом грудного молока (табл. 2). У детей на исключительно грудном вскармливании материнское молоко является единственным пищевым источником СоQ. Общая антиоксидантная способность молока коррелирует с содержанием не только токоферолов, но и СоО [15].

Расчеты показывают, что при потреблении 800 мл зрелого молока ребенок получит примерно 0,4 мг убихинона. В грудном молоке матерей доношенных детей концентрация СоО выше, чем в молоке матерей недоношенных детей [17]. По мере увеличения продолжительности лактации концентрация CoQ в грудном молоке уменьшается [17].

## ПРИЧИНЫ ДЕФИЦИТА СоО

В нормальных физиологических условиях потребность организма в СоQ в значительной мере обеспечивает эндогенный синтез. Однако имеются состояния, при которых эндогенный синтез нарушается. Первичный дефицит CoQ, приводящий к снижению его уровней в тканях и встречающийся достаточно редко, обусловлен мутациями в генах, участвующих в многоступенчатом биосинтезе CoQ в организме. Способность организма синтезировать СоО снижается с возрастом.

Гораздо чаще встречаются вторичные формы дефицита, обусловленные повышенной потребностью организма при некоторых заболеваниях или в результате снижения синтеза CoQ при дефиците некоторых пищевых веществ, в частности дефиците витамина В, - необходимого кофактора для биосинтеза CoQ. Как первичный, так и вторичный дефицит CoQ может повлиять на любую из многочисленных биологических функций CoQ и его связь с другими метаболическими путями.

Самые низкие концентрации СоО отмечались у пациентов кардиологического профиля с сопутствующими заболеваниями эндокринной системы: сахарный диабет, гипертиреоз, эндемический зоб, а также у пациентов с бронхолегочными патологиями [5]. Вторичный дефицит СоО часто обнаруживается также при митохондриальных заболеваниях (кардиомиопатия или миопатия), заболеваниях головного мозга и эпилепсии, непереносимости физических нагрузок [3].

Профилактика сердечно-сосудистых рисков приемом статинов, блокирующих эндогенную выработку холестерина в печени путем ингибирования 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А редуктазы, также снижает синтез CoQ и, таким образом, приводит к истощению CoQ особенно у пожилых людей [3, 10].

Клинические проявления глубокого дефицита СоО включают энцефаломиопатию, судороги, мозжечковую атаксию, эпилепсию, нейросенсорную тугоухость, атрофию зрительного нерва или умственную отсталость, задержку роста и изолированную миопатию [6]. Мышечные проявления включают слабость, гипотонию, непереносимость физических нагрузок и миоглобинурию, основные проявления со стороны ЦНС включают атаксию и общее нарушение функционирования ЦНС [18].

# СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ БИОДОСТУПНОСТИ C<sub>0</sub>O

СоQ практически нерастворим в воде (из-за его высокой гидрофобности) и имеет относительно большую молекулярную массу (863,34 г/моль), что затрудняет его усвоение. Для повышения всасывания суточные дозы CoQ рекомендуется делить на несколько приемов.

На биодоступность СоО влияют различные физиологические факторы: генетический фенотип, пол, возраст, состояние желудочно-кишечного тракта, состояние здоровья, способ введения и взаимодействие с пищей [3]. Например, всасывание СоО, добавленного в суп мисо, приготовленный из ферментированной пасты на основе соевых бобов, риса, ячменя или пшеницы, увеличивалось в 1,5 раза по сравнению с включением СоО в такой же дозе в молочный или прозрачный суп [14].

Для повышения биодоступности CoQ, улучшения стабильности и продления времени его циркуляции в крови используются разные подходы. Одной из первых успешных стратегий повышения биодоступности СоQ было использование эмульсионных систем [19]. Необходимость в приеме высоких доз СоО увеличивает объем потребляемой эмульсии, что способствовало поиску альтернативных систем для повышения биодоступности СоО. К ним относятся самонаноэмульгирующиеся системы доставки (SNEDDS) [20], липосомы [21], фитосомы [22, 23], олеогели [24-26] и др. [27]. С более подробной информацией можно ознакомиться в обзорах L. de Souza Guedes et al. и C.J. Pastor-Maldonado et al. [28, 29].

Усвоение CoQ из таблеток хуже, чем из гелевых и масляных матриц [30]. Сравнительные исследования показали, что биодоступность CoQ в виде сиропа после однократного приема в дозе 100 мг пожилыми людьми выше, чем из порошка CoQ в капсулах [31]. Биодоступность восстановленной формы (убихинол) в 6-10 раз выше, чем окисленного СоО [7]. Однако эта форма СоО не входит в список разрешенных для использования в составе СПП и БАД. Для повышения биодоступности CoQ используют также фитосомы, образующиеся при соосаждении с фосфатидилхолином, что повышает его растворимость [32]. Прием 150 мг СоО в форме фитосом (эквивалентно 60 мг CoQ) в течение 2 нед. приводил к двукратному увеличению концентрации в плазме крови [32].

В настоящее время проводятся исследования возможности использования олеогелей в качестве носителей биологически активных веществ [33, 34], в том числе CoQ [24-26].

В исследовании N.E. Masotta et al. [24] было показано, что использование в составе олеогеля моностеарата сорбитана по сравнению с лецитином приводит к получению более устойчивого к окислению олеогеля, а также к более высокой стабильности СоО в его составе в процессе хранения в течение 12 месяцев. Под действием сжимающих сил олеогели с моностеаратом сорбитана и СоО демонстрировали пластическую деформацию без разрушения, что имитировало поведение деформации в ротовой полости, что может положительно сказываться на процессе глотания у людей с дисфагией и дефицитом СоО. В дальнейших исследованиях [26] на здоровых самцах и самках крыс Sprague-Dawley и добровольцах была оценена острая токсичность и генотоксический риск для человека при употреблении олеогеля, содержащего СоО, и было установлено отсутствие острой токсичности и генотоксического риска использования олеогеля, содержащего CoQ. Сравнительный анализ содержания СоО в плазме крови добровольцев, получавших в течение 14 сут. однократно дозу СоО в форме олеогеля, содержащего СоО, и СоО в твердой форме в желатиновых капсулах [25], показал, что при однократном приеме профиль изменения общей концентрации CoQ в течение 168 ч не зависел от формы приема СоО. Однако при 14-дневном введении было выявлено, что при приеме олеогеля с CoQ концентрация CoQ в плазме крови увеличилась в 4,2 раза по сравнению с базальным уровнем, тогда как повышение концентрации CoQ в плазме крови добровольцев контрольной группы было значительно меньше (в 2,6 раза).

Таким образом, новые приемы доставки CoQ способны существенно повысить его биодоступность, что позволит достигать значимого эффекта при использовании более низких доз.

# ДОЗОВРЕМЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ СоО

На сегодняшний день накопились сведения об использовании СоО в питании спортсменов, а также пациентов разного профиля. В табл. 3 суммированы результаты оценки клинической эффективности CoQ и условия ее достижения.

Согласно результатам метаанализа 4 рандомизированных, двойных слепых, контролируемых исследований, содержащих обязательное определение СоО в плазме крови, дозы CoQ в питании спортсменов варьируют от 70 до 300 мг/сут, продолжительность приема составила 3-12 сут, причем при приеме 150 мг/сут происходило двукратное увеличение уровня CoQ в плазме крови [7].

Показана причинно-следственная связь между статусом CoQ и антиоксидантной способностью крови. После приема в течение 12 нед. молодыми спортсменами (футбол и тхэквондо) по 300 мг СоО его концентрация в плазме крови статистически значимо увеличилась с 0,53 до 1,06 мкмоль/л (р < 0,05), в расчете на холестерин с 0,13 до 0,27 мкмоль/моль, а уровень малонового диальдегида (МДА) эритроцитов, наоборот, стал значительно ниже (р < 0,01) по сравнению с группой, получавшей плацебо (3,6 против 4,1 нмоль/мг белка) [36].

Таблица 3. Клиническая эффективность приема CoQ спортсменами и пациентами и условия ее достижения

Table 3. Clinical efficacy of CoQ in athletes and patients, and conditions of its achievement

лиме 3. Cumicat emicacy of Cog in atmetes and patients, and conditions of its atmevement					
Заболевание / группа обследованных	суточная доза	Срок приема	Эффект		
Спортсмены					
Здоровые спортсмены-юниоры	60 мг	4 нед.	Провоспалительные цитокины в плазме крови ↓ [35]		
Здоровые спортсмены (19–20 лет)	300 мг	12 нед.	CoQ в плазме крови ↑, МДА эритроцитов ↓ [36]		
Здоровые бегуны (50–65 лет)	100 мг (в форме фитосом)	30 сут.	СоQ в плазме крови $\uparrow$ в 2,2 раза, CoQ в мышцах $\uparrow$ на 22%, провоспалительные цитокины (IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1, TNF- $\alpha$ ) в плазме крови $\downarrow$ , МДА $\downarrow$ , общая антиоксидантная способность после тренировки $\uparrow$ [37]		
Спортсмены (метаанализ РКИ)	70 до 300 мг	3–12 нед.	CoQ в плазме крови ↑ [7]		
Пациенты					
Хронические заболевания (метаанализ 9 РКИ)	60-500 мг	8-12 нед.	TNF-α ↓, IL-6 ↓ [38]		
Здоровые и лица с высоким риском ССЗ (метаанализ 6 РКИ)	100-200 мг	3 мес.	Диастолическое артериальное давление =, XC =, XC ЛПВП =, триглицериды = [38]		
ИБС, ХСН, инфаркт миокарда	2 мг на 1 кг массы тела или 100–300 мг (дробно утром и вечером)	1-6 мес.	Толерантность к физической нагрузке ↑, функциональный класс ↑, цианоз ↓, отеки ↓, субъективная оценка состояния ↑ [39]		
ХСН	60 мг (водорастворимая форма по 2,0 мл)	3 мес.	Пройденная дистанция ↑, подвижность ↑, привычная повседневная деятельность ↑, показатели качества жизни ↑ [40]		
Мигрень	400 мг	3 мес.	Частота, тяжесть и продолжительность приступов ↓ [18]		
Рассеянный склероз	500 мг	12 нед.	TNF-α ↓, IL-6 ↓, МДА ↓ [18]		
Заболевания, связанные с гипергликемией (метаанализ 40 РКИ)	100-200 мг	4 нед. – 6 мес.	Глюкоза натощак ↓, инсулин натощак ↓, HbA1c ↓, HOMA-IR↓ [41]		
ИБС и СД2 (метаанализ 34 РКИ)	100-150 мг	12 нед.	МДА ↓, общая антиоксидантная активность сыворотки крови ↑ [42]		
Кардиометаболические заболевания с диабетом и дислипидемиями (метаанализ 26 РКИ)	100-200 мг	> 12 нед.	CoQ в плазме крови ↑, САД ↓ [43]		
Синдром хронической усталости (метаанализ 13 РКИ)	60-500 мг	4-12 нед.	Симптомы ↓ [44]		
Мужчины со сниженным сперматогенезом	200-600 мг	3-6,5 мес.	Концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов ↑ [8]		

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, МДА – малоновый диальдегид, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХС – холестерин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ТNF-а – фактор некроза опухоли-а, IL-6 – интерлейкин-6, ↓ – уменьшение, ↑ – увеличение, = – отсутствие изменений, HbA1c – гликированный гемоглобин, HOMA-IR – индекс инсулинорезистентности.

Показано, что через 4 нед. приема спортсменамиюниорами СоО в дозе 60 мг/сут происходит статистически значимое снижение концентрации в плазме крови цитокинов GM-CSF в 1,7 раза, IFN-γ в 5,2 раза, IL-18 на 30% и ІІ-6 на 13% [35].

По данным опросников, включение 60 мг CoQ в водорастворимой форме в состав комплексной терапии больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 1-3-го функционального класса в течение 12 нед. оказало существенное влияние на показатели качества жизни, достоверно улучшая физический и психологический компоненты здоровья [40].

По результатам метаанализа 34 плацебоконтролируемых рандомизированных клинических исследований эффективной дозой CoQ для повышения общей антиоксидантной способности и уменьшения уровня МДА в плазме крови пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа является 100-150 мг/сут [42].

Согласно метаанализу 34 исследований (2427 участников с разными заболеваниями) по применению СоО для улучшения гликемического контроля, в который были включены пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) (3 исследования), сахарным диабетом (25 исследований), дислипидемией (6 исследований), ожирением (2 исследования), неалкогольной жировой болезнью печени (n = 2), синдромом поликистозных яичников (2 исследования) и др. (4 исследования), были использованы дозы от 100 до 900 мг, а продолжительность приема составляла 1-6 месяцев [41], был выявлен ряд закономерностей. Эффективность снижения уровня глюкозы, инсулина натощак и гликированного гемоглобина (HbA1c) была более выраженной при продолжительности приема ≥ 12 недель. Наилучшее влияние на уровень глюкозы в крови натошак обнаруживалось у пациентов с диабетом [41].

В ряде исследований отмечается, что при приеме СоО наблюдается U-образная зависимость «доза-эффект», при этом эффективная доза, в значительной степени снижающая систолическое артериальное давление (САД), уровень глюкозы и инсулина натощак, уровень гликирования гемоглобина, HOMA-IR находится в диапазоне 100-200 Mr/cyt. [41, 43].

Метаанализ 13 рандомизированных клинических испытаний с участием как здоровых лиц, так и пациентов с хроническими заболеваниями показал, что увеличение суточной дозы CoQ (в диапазоне 60-500 мг) и продолжительность приема (4-12 нед.) коррелировали с более заметным снижением симптомов утомляемости [44].

Метаанализ 9 рандомизированных контролируемых испытаний с участием 509 пациентов с хроническими заболеваниями показал, что прием CoQ (60-500 мг/сут в течение 8-12 недель) приводил к значительному снижению фактора некроза опухоли (TNF-α) и интерлейкина 6 (ІС-6) [45].

По мнению некоторых авторов, убедительных доказательств эффективности CoQ для первичной профилактики ССЗ и повышения мужской фертильности нет [38, 46], тогда как другие исследователи признают целесообразность его применения в комплексном лечении и вторичной профилактике ССЗ [1], а также улучшения сперматогенеза [8].

CoQ также используется для обогащения пищевых продуктов, в частности молока (40 мг/л), кефира (60 мг/л), йогурта (159 мг/кг) и фруктового сиропа (22,5 мг/л) [47]. Также в литературе имеются примеры многокомпонентных СПП, предназначенных для пациентов разного профиля, ингредиентный состав которых научно обоснован. Действительно, все компоненты, входящие в состав таких продуктов, обладают полезными свойствами, однако включенные дозы биологически активных веществ не достигают величин, обладающих выраженным действием. Например, в порции двух многокомпонентных СПП в форме сухих смесей для приготовления коктейля и структурированного десерта, предназначенных для включения в состав комплексной терапии пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, содержится около 16 мг СоО [48]. Среди статистически значимых результатов на фоне диетотерапии можно отметить снижение общего ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, что может быть связано и с действием других компонентов СПП.

В порции СПП для диетической коррекции рациона больных с неалкогольным стеатогепатитом в форме напитка (30 г сухого концентрата) содержится всего лишь 12 мг СоО в водорастворимой форме [49]. Прием в течение 2 нед. по 2 порции СПП пациентами с неалкогольным стеатогепатитом на фоне диетотерапии привел к значимому снижению уровней в сыворотке крови холестерина, ү-глутамилтрансферазы, индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, тогда как уменьшение перечисленных показателей у пациентов контрольной группы не достигло уровня статистической значимости [50]. При этом следует заострить внимание, что статистически значимые отличия между показателями пациентов обеих групп, принимавших и не принимавших СПП, отсутствовали. Хотя выявленные эффекты авторы объяснили комплексным действием компонентов СПП, содержащихся в небольших дозах таурин (240 мг при эффективной дозе 1,5-3 г [51]), карнитин (200 мг), растворимые пищевые волокна, витамины, преимущество кратковременного включения в диету СПП, безупречного с технологической точки зрения, но с небольшими дозами функциональных компонентов, не слишком убедительно и не выявило явных преимуществ приема продукта по сравнению с использованием диетотерапии.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В соответствии с действующей нормативной базой (технический регламент ТР TC 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания») обязательным условием государственной регистрации СПП является подтверждение их профилактических или лечебных свойств с позиций доказательной медицины. Обязательным условием этого является наличие статистически значимого положительного воздействия на функцию органов и систем, а также обмен веществ человека при отсутствии нежелательных эффектов [52].

Обсуждая приведенные в обзоре данные по клиническим испытаниям СоО, необходимо выделить несколько

Сравнение доз, оказывающих положительный эффект на состояние пациентов (табл. 3), показывает, что они соответствуют или превышают как минимум в 1,5-2 раза размер доз, разрешенных для включения в состав СПП. На основании этого было бы логично разделить СПП диетического питания на 2 категории: профилактические и лечебные. В СПП диетического профилактического питания дозы СоО должны соответствовать или быть близки к адекватному уровню потребления. Другими словами, дозы СоО в СПП диетического профилактического питания должны быть таковы, чтобы обеспечить оптимальный уровень его потребления. Этим целям

вполне соответствует разрешенная в настоящее время верхняя допустимая доза 100 мг. В СПП диетического лечебного питания, а также для питания спортсменов дозы СоО должны быть увеличены до 200 мг/сут, что обеспечит клинический эффект. Вторым аспектом, требующим обсуждения, являются такие параметры проводимых клинических испытаний СПП, как продолжительность наблюдения и выбор маркеров, отражающих воздействие СоО. Проблема заключается в том, что пребывание пациента в стационаре ограничено 10-14 днями. В то же время клинический эффект от дополнительного приема весомых доз СоО проявляется (табл. 3), как подчеркивает ряд авторов, не менее чем через 12 недель применения СоО. Это подтверждается обзором проведенных клинических исследований СПП, содержащих СоО в дозировках, не превышающих адекватный уровень потребления, результаты которых не позволяют сделать однозначный вывод о действии СоО в связи с короткой продолжительностью приема и многокомпонентностью изучаемых продуктов.

Проведенный обзор литературы свидетельствует с одной стороны в пользу повышения нормативно установленного верхнего допустимого уровня потребления СоО до величин, проявляющих клинический эффект, а с другой стороны - о необходимости поиска новых технологических способов повышения его биодоступности для достижения значимых клинических эффектов.

> Поступила / Received 02.02.2023 Поступила после рецензирования / Revised 25.02.2023 Принята в печать / Accepted 10.03.2023

#### Список литературы / References

- 1. Дзугкоев С.Г., Гармаш О.Ю., Дзугкоева Ф.С. Патогенетическое обоснование применения ингибитора 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А редуктазы и антиоксиданта коэнзима Q10 в лечении и профилактике сердечно-сосудистой патологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(6):2793. https://doi.org/10.15829/ 1728-8800-2021-2793.
  - Dzugkoev S.G., Garmash O.Yu., Dzugkoeva F.S. Pathogenetic rationale for using an inhibitor of 3-hydroxy-3-methylglutarylcoenzyme A reductase and an antioxidant coenzyme Q10 in the treatment and prevention of cardiovascular disease. Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation). 2021;20(6):2793. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2793.
- 2. Díaz-Casado M.E., Quiles J.L., Barriocanal-Casado E., González-García P., Battino M., López L.C., Varela-López A. The paradox of coenzyme Q10 in aging. Nutrients. 2019;11(9):2221. https://doi.org/10.3390/nu11092221.
- Pallotti F., Bergamini C., Lamperti C., Fato R. The roles of coenzyme Q in disease: direct and indirect involvement in cellular functions. Int I Mol Sci. 2021;23(1):128. https://doi.org/10.3390/ijms23010128.
- 4. Горошко О.А., Красных Л.М., Кукес В.Г., Зозина В.И. Значение редоксстатуса коэнзима Q10 как биомаркера окислительного стресса. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2019;9(3):146-152. https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-3-146-152
  - Goroshko O.A., Krasnykh L.M., Kukes V.G., Zozina V.I. Evaluation of Coenzyme Q10 Redox Status as a Biomarker of Oxidative Stress. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation. 2019;9(3):146-152. (In Russ.) https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-3-146-152.
- Зозина В.И., Мельников Е.С., Красных Л.М., Горошко О.А., Кукес В.Г. Влияние сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний на концентрацию коэнзима Q10 в плазме крови. Сеченовский вестник. 2019;10(1):16-21. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/332057112\_Vlianie\_serdecno-sosudistyh\_i\_bronholegocnyh\_ zabolevanij\_na\_koncentraciu\_koenzima\_Q\_10\_v\_plazme\_krovi. Zozina V.I., Melnikov E.S., Krasnykh L.M., Goroshko O.A., Kukes V.G. The impact of cardiovascular and bronchopulmonary diseases on coenzyme Q10 plasma concentration. Sechenov Medical Journal. 2019;10(1):16-21. (In Russ.) Available at: https://www.researchgate.net/publication/332057112\_Vlianie\_serdecno-sosudistyh\_i\_bronholegocnyh\_ zabolevanij\_na\_koncentraciu\_koenzima\_Q\_10\_v\_plazme\_krovi.
- Garrido-Maraver J., Cordero M.D., Oropesa-Avila M., Vega A.F., de la Mata M., Pavon A.D. et al. Clinical applications of coenzyme Q10. Front Biosci. 2014;19(4):619-633. https://doi.org/10.2741/4231.
- Drobnic F., Lizarraga M.A., Caballero-García A., Cordova A. Coenzyme Q10 Supplementation and Its Impact on Exercise and Sport Performance in Humans: A Recovery or a Performance-Enhancing Molecule? Nutrients. 2022;14(9):1811. https://doi.org/10.3390/nu14091811.
- Tiseo B.C., Gaskins A.J., Hauser R., Chavarro J.E., Tanrikut C., EARTH Study Team. Coenzyme Q10 intake from food and semen parameters in a subfertile population. Urology. 2017;102:100-105. https://doi.org/10.1016/j. urology.2016.11.022.
- Rodick T.C., Seibels D.R., Babu J.R., Huggins K.W., Ren G., Mathews S.T. Potential role of coenzyme Q 10 in health and disease conditions. Nutr Diet Suppl. 2018;(10):1-11. https://doi.org/10.2147/NDS.S112119.

- 10. Arenas-Jal M., Suñé-Negre J.M., García-Montoya E. Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2020;19(2):574-594. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12539.
- 11. Тутельян В.А., Никитюка Д.Б. (ред.) Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство (Серия «Национальные руководства»). 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 1008 с. Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970453520.html. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. (ed.) Nutrition and clinical dietology: national guidelines. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 1008 p. (In Russ.) Available at: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970453520.html.
- 12. Weber C., Bysted A., Hilmer G. The coenzyme O10 content of the average Danish diet. Int J Vitam Nutr Res. 1997;67(2):123-129. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9129255/.
- 13. Pravst I., Žmitek K., Žmitek J. Coenzyme Q10 contents in foods and fortification strategies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2010;50(4):269-280. https://doi.org/10.1080/10408390902773037.
- 14. Takahashi M., Nagata M., Kaneko T., Suzuki T. Miso Soup Consumption Enhances the Bioavailability of the Reduced Form of Supplemental Coenzyme Q10. J Nutr Metab. 2020;2020:5349086. https://doi.org/10.1155/2020/5349086.
- 15. Zarban A., Taheri F., Chahkandi T., Sharifzadeh G., Khorashadizadeh M. Antioxidant and radical scavenging activity of human colostrum, transitional and mature milk. J Clin Biochem Nutr. 2009;45(2):150-154. https://doi.org/10.3164/jcbn.08-233.
- 16. Lorenzetti S., Plösch T., Teller I.C. Antioxidative molecules in human milk and environmental contaminants. Antioxidants. 2021;10(4):550. https://doi.org/10.3390/antiox10040550.
- 17. Quiles J.L., Ochoa J.J., Ramirez-Tortosa M.C., Linde J., Bompadre S., Battino M. et al. Coenzyme O concentration and total antioxidant capacity of human milk at different stages of lactation in mothers of preterm and full-term infants. Free Radic. Res. 2006;40(2):199-206. https://doi.org/ 10.1080/10715760500404805
- 18. Rauchova H. Coenzyme Q10 effects in neurological diseases. Physiol Res. 2021;70(Suppl4):S683-S714. https://doi.org/10.33549/physiolres.934712.
- 19. Žmitek J., Žmitek K., Pravst I. Improving the bioavailability of coenzyme Q10. From theory to practice. Agro Food Ind Hi Tech. 2008;19(4):8 – 10. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Igor-Pravst/publication/267033143\_Improving\_the\_bioavailability\_of\_coenzyme\_Q10\_-\_From\_ theory\_to\_practice/links/5caf461792851c8d22e38774/Improving-thebioavailability-of-coenzyme-Q10-From-theory-to-practice.pdf.
- 20. Chhitij T., Seo J.E., Keum T., Noh G., Bashyal S., Lamichhane S. et al. Optimized self-microemulsifying drug delivery system improves the oral bioavailability and brain delivery of coenzyme Q10. Drug Deliv. 2022;29(1):2330-2342. https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2100515.
- 21. Çelik B., Sağıroğlu A.A., Özdemir S. Design, optimization and characterization of coenzyme O10-and D-panthenyl triacetate-loaded liposomes. Int J Nanomedicine. 2017;(12):4869–4878. https://doi.org/10.2147/IJN.S140835.
- 22. Rizzardi N., Liparulo I., Antonelli G., Orsini F., Riva A., Bergamini C., Fato R. Coenzyme Q10 phytosome formulation improves CoQ10 bioavailability and mitochondrial functionality in cultured cells. Antioxidants. 2021;10(6):927. https://doi.org/10.3390/antiox10060927.
- 23. Petrangolini G., Ronchi M., Frattini E., De Combarieu E., Allegrini P., Riva A. A New Food-grade Coenzyme Q10 Formulation Improves Bioavailability: Single and Repeated Pharmacokinetic Studies in Healthy Volunteers. Curr Drug Deliv. 2019;16(8):759-767. https://doi.org/10.2174/15672018166661 90902123147.

- 24. Masotta N.E., Martinefski M.R., Lucangioli S., Rojas A.M., Tripodi V.P. Highdose coenzyme Q10-loaded oleogels for oral therapeutic supplementation. Int J Pharm. 2019;556:9-20. https://doi.org/10.1016/j. iipharm.2018.12.003.
- 25. Masotta N.E., Höcht C., Contin M., Lucangioli S., Rojas A.M., Tripodi V.P. Bioavailability of coenzyme Q10 loaded in an oleogel formulation for oral therapy: Comparison with a commercial-grade solid formulation. Int J Pharm. 2020;582:119315. https://doi.org/10.1016/j.jpharm.2020.119315.
- 26. Masotta N.E., Martinez-Perafan F., Carballo M.A., Gorzalczany S.B., Rojas A.M., Tripodi V.P. Genotoxic risk in humans and acute toxicity in rats of a novel oral high-dose coenzyme Q10 oleogel. Toxicol Rep. 2021;(8):1229-1239. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.06.012.
- 27. López-Lluch G., del Pozo-Cruz J., Sánchez-Cuesta A., Cortés-Rodríguez A.B., Navas P. Bioavailability of coenzyme O10 supplements depends on carrier lipids and solubilization. Nutrition. 2019;57:133-140. https://doi.org/ 10.1016/j.nut.2018.05.020.
- 28. de Souza Guedes L., Martinez R.M., Bou-Chacra N.A., Velasco M.V.R., Rosado C., Baby A.R. An Overview on Topical Administration of Carotenoids and Coenzyme Q10 Loaded in Lipid Nanoparticles. Antioxidants. 2021;10(7):1034. https://doi.org/10.3390/antiox10071034.
- 29. Pastor-Maldonado C.J., Suárez-Rivero J.M., Povea-Cabello S., Álvarez-Córdoba M., Villalón-García I., Munuera-Cabeza M. et al. Coenzyme Q10: Novel Formulations and Medical Trends. Int J Mol Sci. 2020;21(22):8432. https://doi.org/10.3390/ijms21228432.
- 30. López-Lluch G., del Pozo-Cruz J., Sánchez-Cuesta A., Cortés-Rodríguez A.B., Navas P. Bioavailability of coenzyme Q10 supplements depends on carrier lipids and solubilization. Nutrition. 2019;(57):133-140. https://doi.org/ 10 1016/i nut 2018 05 020
- 31. Pravst I., Rodríguez Aguilera J.C., Cortes Rodriguez A.B., Jazbar J., Locatelli I., Hristov H., Žmitek K. Comparative bioavailability of different coenzyme Q10 formulations in healthy elderly individuals. Nutrients. 2020;12(3):784. https://doi.org/10.3390/nu12030784.
- 32. Petrangolini G., Ronchi M., Frattini E., De Combarieu E., Allegrini P., Riva A. A New Food-grade Coenzyme O10 Formulation Improves Bioavailability: Single and Repeated Pharmacokinetic Studies in Healthy Volunteers. Curr Drug Deliv. 2019;16(8):759-767. https://doi.org/10.2174/15672018166661 90902123147.
- 33. Фролова Ю.В., Кочеткова А.А., Соболев Р.В., Воробьева В.М., Коденцова В.М. Олеогели как перспективные пищевые ингредиенты липидной природы. Вопросы питания. 2021;90(4):64-73. https://doi.org/ 10.33029/0042-8833-2021-90-4-64-73. Frolova Yu.V., Kochetkova A.A., Sobolev R.V., Vorobyeva V.M., Kodentsova V.M. Oleogels as prospective nutritional ingredients of lipid nature. Voprosy Pitaniia. 2021;90(4):64-73. (In Russ.) https://doi.org/ 10.33029/0042-8833-2021-90-4-64-73.
- 34. Pinto T.C., Martins AJ., Pastrana L., Pereira M.C., Cerqueira M.A. Oleogel-Based Systems for the Delivery of Bioactive Compounds in Foods. Gels. 2021;7(3):86. https://doi.org/10.3390/gels7030086.
- 35. Трушина Э.Н., Выборнов В.Д., Ригер Н.А., Мустафина О.К., Солнцева Т.Н., Тимонин А.Н. и др. Иммуномодулирующие эффекты использования L-карнитина и коэнзима Q10 в питании спортсменов-юниоров. Вопросы питания. 2019;88(2):40-49. https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10016. Trushina E.N., Vybornov V.D., Riger N.A., Mustafina O.K., Solntseva T.N., Timonin A.N. et al. Immunomodulating effects of using L-carnitine and coenzyme Q10 in the nutrition of junior athletes. Voprosy Pitaniia. 2019;88(2):40-49. (In Russ.) https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10016.
- 36. Ho C.C., Chang P.S., Chen H.W., Lee P.F., Chang Y.C., Tseng C.Y., Lin P.T. Ubiquinone Supplementation with 300 mg on Glycemic Control and Antioxidant Status in Athletes: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. Antioxidants. 2020;9(9):823. https://doi.org/10.3390/antiox9090823.
- 37. Drobnic F., Riera J., Artuch R., Jou C., Codina A., Montero R. et al. Efficient Muscle Distribution Reflects the Positive Influence of Coenzyme Q10 Phytosome in Healthy Aging Athletes after Stressing Exercise. J Food Sci Nutr Res. 2020;(3):262-275. https://doi.org/10.26502/jfsnr.2642-11000054.
- 38. Flowers N., Hartley L., Todkill D., Stranges S., Rees K. Co-enzyme Q10 supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(12):CD010405. https://doi.org/ 10.1002/14651858.CD010405.pub2.
- 39. Аронов Д.М. Коэнзим Q10 (убихинон) и его значение в «метаболической кардиологии». Справочник поликлинического врача. 2012;(8):26-32. Режим доступа: https://omnidoctor.ru/upload/ iblock/3de/3dea894eb4da039169506f1a5e2444eb.pdf. Aronov D.M. Coenzyme Q10 (ubiquinone) and its importance in "metabolic cardiology". Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha. 2012;(8):26-32. (In Russ.) Available at: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/3de/3dea894eb4da-039169506f1a5e2444eb.pdf.
- 40. Сизова Ж.М., Захарова В.Л., Алибейли К.А. Возможности коэнзима Q10 в составе комплексной терапии больных хронической сердечной недостаточностью и его влияние на показатели качества жизни. Медицинский совет. 2019;(5):90-95. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-90-95.

- Sizova Z.M., Zakharova V.L., Alibeyli K.A. Possibilities of coenzyme Q10 as a part of complex therapy of patients with chronic heart failure and its influence on indicators of quality of life. Meditsinsky Sovet. 2019;(5):90-95. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-90-95.
- 41. Liang Y., Zhao D., Ji Q., Liu M., Dai S., Hou S. et al. Effects of coenzyme Q10 supplementation on glycemic control: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. EClinicalMedicine. 2022;52:101602. https://doi.org/10.1016/j. eclinm 2022 101602
- 42. Dai S., Tian Z., Zhao D., Liang Y., Liu M., Liu Z. et al. Effects of Coenzyme Q10 Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress in Adults: A GRADE-Assessed Systematic Review and Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Antioxidants. 2022;11(7):1360. https://doi.org/10.3390/antiox11071360.
- 43. Zhao D., Liang Y., Dai S., Hou S., Liu Z., Liu M. et al. Dose-Response Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Blood Pressure among Patients with Cardiometabolic Disorders: A Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)-Assessed Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Adv Nutr. 2022;13(6):2180-2194. https://doi.org/10.1093/advances/nmac100.
- 44. Tsai I., Hsu C., Chang C., Tseng P., Chang K. Effectiveness of Coenzyme Q10 Supplementation for Reducing Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front Pharmacol. 2022;(13):883251. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.883251.
- 45. Farsi F., Heshmati J., Keshtkar A., Irandoost P., Alamdari N.M., Akbari A. et al. Can coenzyme Q10 supplementation effectively reduce human tumor necrosis factor-α and interleukin-6 levels in chronic inflammatory diseases? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2019;148:104290. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104290.
- 46. de Ligny W., Smits R.M., Mackenzie-Proctor R., Jordan V., Fleischer K., de Bruin J.P., Showell M.G. Antioxidants for male subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2022;5(5):CD007411. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007411.pub5.
- 47. Pravst I., Prosek M., Golc Wondra A., Zmitek K., Zmitek J. The stability of coenzyme Q10 in fortified foods. Acta Chim Slov. 2009;56(4):953-958. Available at: https://www.academia.edu/17827441/The\_Stability\_of\_ Coenzyme\_Q10\_in\_Fortified\_Foods.
- 48. Воробьева В.М., Дербенева С.А., Залетова Т.С., Котенкова Е.А., Кочеткова А.А., Погожева А.В. и др. Применение специализированных пищевых продуктов в диетотерапии больных с кардиоваскулярной патологией. СПб.: Наукоемкие технологии; 2021. 187 с. Режим доступа: https://publishing.intelgr.com/ archive/Derbeneva-Pogozheva-dietoterapiya.pdf. Vorob'eva V.M., Derbeneva S.A., Zaletova T.S., Kotenkova E.A., Kochetkova A.A., Pogozheva A.V. et al. The use of specialized food products in the diet therapy of patients with cardiovascular pathology. St. Petersburg: Naukoemkie tekhnologii; 2021. 187 p. (In Russ.) Available at: https://publishing.intelgr.com/archive/Derbeneva-Pogozheva-dietoterapiya.pdf.
- 49. Воробьева В.М., Воробьева И.С., Морозов С.В., Сасунова А.Н., Кочеткова А.А., Исаков В.А. Специализированные пищевые продукты для диетической коррекции рациона больных с неалкогольным стеатогепатитом. *Вопросы питания*. 2021;90(2):100-109. https://doi.org/10.33029/ 0042-8833-2021-90-2-100-109. Vorobyeva V.M., Vorobyeva I.S., Morozov S.V., Sasunova A.N., Kochetkova A.A., Isakov V.A. Specialized products for dietary correction of the diet of patients with non-alcoholic steatohepatitis. Voprosy Pitaniia. 2021;90(2):100-109.
- (In Russ.) https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-100-109. 50. Сасунова А.Н., Гончаров А.А., Морозов С.В., Исаков В.А. Модификация паттернов питания больных неалкогольным стеатогепатитом Терапевтический архив. 2022;94(8):973-978. https://doi.org/10.26442/00 403660.2022.08.201773. Sasunova A.N., Goncharov A.A., Morozov S.V., Isakov V.A. Modification of dietary patterns in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Terapevticheskii Arkhiv. 2022;94(8):973-978. (In Russ.) https://doi.org/10. 26442/00403660.2022.08.201773.
- 51. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Ладодо О.Б. Функциональный ингредиент таурин: адекватные и клинически эффективные дозы. Медицинский совет. 2022;16(14):88-95. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-88-95. Kodentsova V.M., Risnik D.V., Ladodo O.B. Functional ingredient taurine: adequate and clinically effective doses. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(14):88-95. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-88-95.
- 52. Глазкова И.В., Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Мазо В.К., Кочеткова А.А. Основные этапы оценки эффективности специализированных пищевых продуктов. Пищевая промышленность. 2017;(12):8-11. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-etapy-otsenki-effektivnostispetsializirovannyh-pischevyh-produktov. Glazkova I.V., Sarkisyan V.A., Sidorova Yu.S., Mazo V.K., Kochetkova A.A. The main stages of the efficacy evaluation of foods for special dietary uses. Food industry. 2017;(12):8-11. Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-etapy-otsenki-effektivnosti-spetsializirovannyh-

pischevyh-produktov

#### Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования - В.М. Коденцова

Написание текста - В.М. Коденцова, В.А. Саркисян, Ю.В. Фролова

Сбор материала, формирование таблиц, обзор литературы – Д.В. Рисник

Редактирование - В.М. Коденцова, В.А. Саркисян, Ю.В. Фролова

Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи - В.М. Коденцова, Д.В. Рисник,

В.А. Саркисян, Ю.В. Фролова

### **Contribution of authors:**

Study concept and design - Vera M. Kodentsova

Text development - Vera M. Kodentsova, Varuzhan A. Sarkisyan, Yuliya V. Frolova

Collection of material, the formation of tables, literature review - **Dmitry V. Risnik** 

Editing - Vera M. Kodentsova, Varuzhan A. Sarkisyan, Yuliya V. Frolova

Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article - Vera M. Kodentsova, Dmitry V. Risnik, Varuzhan A. Sarkisyan, Yuliya V. Frolova

#### Информация об авторах:

Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; kodentsova@ion.ru

Рисник Дмитрий Владимирович, к.б.н., ведущий научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12; biant3@mail.ru

Саркисян Варужан Амбарцумович, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; sarkisyan@ion.ru

Фролова Юлия Владимировна, к.т.н., научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; himic14@mail.ru

#### Information about the authors:

Vera M. Kodentsova, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Vitamins and Minerals, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14, Ustyinsky Proezd, Moscow, 109240, Russia; kodentsova@ion.ru

Dmitry V. Risnik, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Department of Biophysics, Faculty of Biology, M.V. Lomonosov Moscow State University; 1, Bldg. 12, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia; biant3@mail.ru

Varuzhan A. Sarkisyan, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Food Biotechnologies and Specialized Products, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14, Ustyinsky Proezd, Moscow, 109240, Russia; sarkisyan@ion.ru

Yuliya V. Frolova, Cand. Sci. (Eng.), Researcher, Laboratory of Food Biotechnologies and Specialized Products, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14, Ustyinsky Proezd, Moscow, 109240, Russia; himic14@mail.ru