

Pismo uredništvu/Letter to the editor

KOENCIM Q10 – KLINIČNA RABA*Rudi Pavlin*

Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Zaloška 4, 1105 Ljubljana

Indikacijsko območje za klinično rabo koencima Q10 se je v zadnjih letih močno razširilo. Njegova raba je segla tudi na območja, kjer nimamo uspešnih zdravil (makularna degeneracija). Velikopoteznih kliničnih raziskav nam še manjka. Zato naše današnje znanje temelji na kliničnih poročilih posameznih avtorjev. Ta pa so različne kakovosti. V prispevku je navedenih le nekaj kliničnih območij, kjer se dandanes že uporablja. Z njim skušajo pomagati še pri raku dojke, raku nasploh, aterosklerozi in aidsu, vendar jasnih uspehov še ni.

Bolezni srca

Raba koencima Q10 pri srčnem popuščanju je razmeroma stara. Leta 1974 so z njo začeli Japonci in jo še danes cenijo in razvijajo. V ZDA so začeli nekaj let za njimi. V zadnjih letih so se indikacijska območja razširila na

- *kirurgijo srca* - zboljša se pooperacijsko delovanje srca, ker se zmanjša strukturna poškodba.¹⁻³ Odmerki koencima Q10 so 100-200 mg na dan;⁴
- *predoperacijsko dajanje* koencima Q10 dva tedna po 300 mg na dan;⁵
- *kardiopulmonalno oživiljanje* - koencim Q10 hkrati z blago hipotermijo (35 °C). Statistika pokaže v 68 % primerov trimesečno preživetje nasproti kontroli z 29 %;^{6,7}
- *bolnike, čakajoče na transplantacijo* - kot dodatek ustaljenemu zdravljenju koencim Q10 štirikrat na dan po 60 mg, tri mesece. Zboljšanje dispneje, nokturije, hodilnega testa.⁸

Kot že utečena indikacija ostane kronično srčno odpovedovanje: trikrat po 100 mg koencima Q10 na dan. Zboljša se dejavnost srca. Ob kombinaciji s treningom je uspeh večji.⁹ Še druge indikacije: kardiomiopatije, aritmije, hipoksija srca. Nekaj študij je že l. 1985 pokazalo, da je koencim Q10 učinkovit tudi pri angini pektoris.⁴²

Pri nekaterih raziskavah ni bilo zboljšanja.² Razlaga: koencim Q10 je učinkovit, ko doseže trikratno normalno plazemsko vrednost. Odmerki so bili verjetno premajhni.⁹ Koencim Q10 ne bo koristil srčni mišici, dokler njegova serumska vrednost ne bo dovolj velika, da vstopi v srčno mišico in s tem zboljša njeno delovanje. Od l. 1970 je znano, da imajo bolniki s srčno boleznijo majhne vrednosti koencima Q10 v serumu in srčni mišici.¹⁰

Parkinsonova bolezen

Z dodajanjem koencima Q10 bolnikom s Parkinsonovo boleznijo so začeli razmeroma pozno po uvedbi koencima Q10 kot pomožnega zdravila. Ta bolezen ima poleg motoričnih sprememb tudi okvarjeno mitohondrijsko delovanje in oksidacijske okvare možganov.¹¹ Sprva so bili odmerki koencima manjši od sedanjih, tudi pripravki so se slabo vsrkavali, zato so bili uspehi razmeroma redki.⁶ Tako je npr. Storch s sod. bolnikom, starim od 40 do 75 let, tri mesece dajal koencim Q10 po 300 mg na dan ob običajnih zdravilih. Koncentracija koencima Q10 v serumu se je sicer zvečala, velikega uspeha pa ni bilo. Zboljšali so se le nekateri simptomi.¹² Učinkovito zdravljenje s koencimom Q10 terja za doseglo bolj zelenih uspehov večje odmerke. Z zvečanimi odmerki (1200 do 1500 mg na dan), danimi 6 mesecev, so dosegli blago zboljšanje motoričnih funkcij.¹³ Shults s sod.¹⁴ je brez l-dope s 1200 mg na dan dosegel 44 odstotno zboljšanje motorične oslabelosti. Odmerek 1200 mg koencima Q10 na dan so uporabljali in še uporabljajo številni kliniki. Učinkovitost in varnost teh večjih odmerkov so proučevali 16 mesecev v naključno izbrani dvojno slepi preiskavi 80 bolnikov z blago Parkinsonovo boleznijo. Imeli so normalno dnevno življenje. Odmerki: 300 mg na dan, 600 mg na dan in 1200 mg na dan ali placebo. Ugotovitve: bolniki, ki so dobili največje odmerke, so doživeli največje zboljšanje. Imeli so le zmerne prebavne motnje, napredovanje bolezni pa je bilo uspešno zavrto.¹⁵

Pred tremi leti pa so resnično pogumni kliniki pričeli zdraviti z »orjaškimi« odmerki (zanimivo: neželenih učinkov koencima Q10 pri tem praktično ni bilo) tja do 3000 mg koencima Q10 na dan.¹³ V pilotni preskus so vzeli 17 bolnikov in jim po določenih presledkih dajali 1200, 1800, 2400 ali 3000 mg koencima Q10 na dan ter 1200 IE vitamina E. Pri vsakem odmerku so merili koncentracijo koencima v plazmi. Največji odmerek je dobilo 13 bolnikov. Stranskih učinkov ni bilo. Plazemska koncentracija je dosegla višek pri 2400 mg in se pri 3000 mg ni zvečala. Na podlagi plazemske koncentracije sklepajo avtorji, da bi bil odmerek 2400 mg na dan optimalni odmerek za prihodnje raziskave in preskušanja.^{7,15} Pri vsakem odmerku so ostali 10 dni, nato so ga zvečali. Bolniki so dobivali svoja običajna zdravila (npr. levo-dopo, dopaminske agoniste, selegilin). Odmerek 2400 mg pa so dobivali

en mesec ob dobrem prenašanju. O dobrem prenašanju in uspehu z odmerkom 2400 mg na dan poročajo že številni kliniki.

Akutni infarkt

Lukmann s sod.¹⁷ je začel dajati koencim Q10 2–4 tedne po infarktu. Odmerek: 100–200 mg na dan, 7 tednov. Uspešno. Izmerili so funkcionalne in biokemične parametre. Drugi avtorji so začeli z dajanjem koencima Q10 tri dni po srčnem infarktu. Ni natančnega poročila.¹⁸

Migrena

V poskusu za preprečevanje migrene je 42 bolnikov tretji mesec zauživanju koencima Q10 3-krat na dan po 100 mg doživelo zmanjšanje pogostnosti napadov (za 47,6 %) v primerjavi s placebom (za 14,4 %).¹⁹ Precej poročil je o uspešni rabi, potrebne pa so bolj natančne raziskave.

V drugem poskusu je Rozen s sod. 52 bolnikom dajal po 150 mg koencima Q10 na dan. Po enem mesecu dajanja se je pogostnost napadov glavobola zmanjšala za 13 %, po treh mesecih pa za 55 %.²⁰

Migrena otrok

Koencim Q10 je uspešen. Pri 1550 bolnikih, starih od 3 do 22 let, so izmerili serumsko koncentracijo koencima Q10. Povprečno je bila nizka: $0,60 \pm 0,20 \mu\text{g/ml}$. Dali so jim odmerke koencima Q10 v tekočem gelu, in sicer 1–3 mg na kg na dan. Po 100 dneh se je serumska koncentracija koencima Q10 zvečala na $1,20 \pm 0,59 \mu\text{g/ml}$. Mesečna frekvenca glavobola se je zmanjšala od 19,2 na 12,5 in prizadetost zaradi glavobola od 47 na 23.²¹

Esencialna hipertenzija

Z začetnimi poskusi so ugotovili, da koencim Q10 nekoliko zmanjša krvni tlak. Kako to doseže, ne vemo. Pri hipertonikih so zmerili subnormalne plazemske vrednosti koencima Q10, vendar ni jasno, da bi že primanjkljaj koencima Q10 povzročil hipertenzijo.¹⁸ Rosenfeldt s sod. je 362 hipertonikom dajal 10–12 tednov po 225 mg koencima Q10 na dan in sistolični tlak se je zmanjšal za kakih 17 mm Hg, diastolični pa do 10 mm Hg.¹ Japonski avtorji so ugotovili, da koencim Q10 zavira razvoj endotelijskih sprememb pri hipertoniku.²²

Je kar nekaj poročil o ugodnem učinku koencima Q10 na hipertenzijo, potrebnih pa je vsaj 4–12 tednov, da se doseže učinek.

Nevrološke bolezni

Število urejenih kliničnih preskusov s koencimom Q10 je presenetljivo majhno. Klinični preskusi z malo bolniki in majhnimi odmerki koencima Q10 so razočarali.

Huntingtonova bolezen

Ni pozitivnih poročil o rabi koencima Q10.^{15, 18} Po dosedanjih slabih uspehih z dajanjem koencima Q10 pri

čakujejo, da bo šele s placebom kontrolirana preiskava s koencimom Q10 v odmerku 2400 mg na dan dala bolniku popolno funkcionalno sposobnost.⁷ Nekaj avtorjev je poskušalo doseči uspeh z odmerkom 600 mg koencima Q10, npr. Kieburz²³ in Bhagavan in Chopra.²⁴

Alzheimerjeva bolezen

Kaže, da je okvarjeno delovanje mitohondrijev. Zato nekateri kliniki dajejo koencim Q10 hkrati z železom in vitaminom B₆ in poročajo, da so razvoj bolezni zavrli za pol leta do dveh let.³ Drugi kliniki podobno menijo, da koencim Q10 upočasni razvoj demence.² Young piše, da pri Alzheimerjevi bolezni nimamo objavljenih natančnih kliničnih preskusov s koencimom Q10.¹⁵

Friedreichova ataksija

Štiri leta je 10 bolnikov dobivalo 400 mg koencima Q10 na dan hkrati z vitaminom E in nastalo je zboljšanje nekaterih parametrov bolezni hkrati z upočasnitvijo napredovanja bolezni.²⁵ Young s sod. to potrjuje, hkrati z opisom številnih negativnih izkušenj.¹⁵

Statinska miopatija

Pri daljšem zauživanju večjih odmerkov statinov se rada pojavi mialgija, včasih pa tudi pri manjših odmerkih.^{2, 5, 26} Razlagajo jo s pomanjkanjem koencima Q10. Terapevtski uspeh s koencimom Q10 sta dosegla Caso s sod., in sicer z odmerki 100 mg dnevno en mesec,²⁷ in O'Riordan z enakim odmerkom.²⁸ Uspeh je ob hkratnem odvzemu statinov ob dajanju koencima Q10 dosegel tudi PH Langsjoen s sod.⁴ Petdesetim bolnikom je 22 mesecev dajal po 240 mg koencima Q10 na dan. Njegovi bolniki so ob statinih poleg mialgije trpeli za utrujenostjo, dispnejo, izgubo spomina in periferno nevropatijo. V širši medicinski literaturi velja doseganje uspehov s koencimom Q10 za precej nezanesljivo.⁷

Makularna degeneracija

Fehér s sod. je 106 bolnikov 12 mesecev zdravil s koencimom Q10 (odmerek ni naveden) z dodatkom karnitina in n-3 maščobnih kislin in dosegel zboljšanje vidnega polja, vidne ostrine, občutljivosti fovee in z družami pokritega dela fundusa.²⁹

Neplodnost moških. Astenozoospermija

Pri neplodnih moških so ugotovili zmanjšane koncentracije koencima Q10 v seminalni plazmi in spermijih. Šest mesecev so 22 bolnikom dajali po 200 mg koencima Q10 na dan. Nastalo je zvečanje gibljivosti spermijev in trije od 22 bolnikov so v treh mesecih doživeli spontano nosečnost.¹⁷

Bistveni pomen koencima Q10 v seminalni tekočini sta njegova vpletenost v mitohondrijsko bioenergetiko in njegova antioksidazna sposobnost. Skupini astenozoospermičnih neplodnih moških so dajali koencim Q10 6 mesecev po 200 mg na dan. Seminalna analiza je pokazala pomemben porast koncentracije koencima Q10 tako v seminalni plazmi kot v spermijih hkrati s povečano gibljivostjo spermijev.³²

Tinnitus aurium

Prva, pilotna študija. Dvajset bolnikov je dobivalo 12 tednov po 100 mg koencima Q10 trikrat na dan. Bolnikom, ki so imeli majhno plazemsko koncentracijo koencima Q10, je dodatek koencima Q10 spričo svoje antioksidacijske aktivnosti zmanjšal tinitus.³²

Diabetes

Pri diabetikih je količina glukoze večja od zmogljivosti mitohondrijev, posledično celica ne zadovolji potrebi. Brez koencima Q10 je ta energija neusmerjena in zveča oksidacijo v mitohondriju. Oksidacijski stres zavoljo hiperglikemije je odločilnega pomena tudi za patogenezo žilnih zapletov pri diabetikih.⁴² Tudi tu je potreben koencim Q10.^{22,33}

Vrh tega nekateri oralni hipoglikemiki zmanjšujejo endogeno vsebnost koencima Q10, zato dodatek koencima Q10 zboljša glikemično stanje pri diabetikih. Zato morajo diabetiki, ki jemljejo koencim Q10, prilagoditi odmerek hipoglikemika.³⁴ Skratka: previdno tako pri diabetesu kot pri hipoglikemiji.

Kemoterapija z antraciklini

Doksorubicin (adriamicin) je v rabi za zdravljenje raka dojke in limfoma. Kardiomiopatija je njegov glavni stranski učinek. Nastane nepovratna okvara miokardnih mitohondrijev.²⁴ Menijo, da koencim Q10 zavaruje srce, ne da bi zmanjšal učinek kemoterapevtika.²⁴ Je le malo kakovostnih raziskav.²

Mitohondrijske bolezni

Koencim Q10 pogosto priporočajo bolnikom z mitohondrijskimi boleznimi, vključno miopatijsami, encefalomiopatijsami in sindromom Kearns-Sayre.^{2,35-37}

Kontraindikacija: antikoagulantni

Zavoljo strukturne podobnosti z vitaminom K menijo, da ima koencim Q10 mogoče prokoagulativno aktivnost. Zato ga odsvetujejo pri bolnikih na protikoagulativnem zdravljenju (varfarin).³⁸

Periodontitis

Preliminarne študije nakazujejo dobre učinke koencima Q10, tako peroralnega kot danega na kožo ali sluznico.² Potrebne so raziskave.^{2,39}

Varnost

Koencim Q10 je izredno varen. Nikakršnih neželenih pojavov niso opazili pri kliničnem testiranju na tisočih bolnikov z velikimi odmerki (1200 do 3000 mg), razen blagih gastrointestinalnih simptomov pri nekaj primerih.^{24,40,41}

Komentar

Kot vidimo, je indikacij za rabo koencima Q10 kot pomožnega zdravilnega sredstva kar mnogo. Njegova pomoč je zaželena tudi pri težko zdravljivih boleznih. Za doseg uspeha ima koencim na voljo štiri

učinke: aktivno sodeluje pri celičnem nastajanju ATP, deluje antioksidacijsko, regenerira druge antioksidante, spodbuja rast celic in zavira celično odmiranje. Vsak od teh učinkov je videti navidezno preprost, je pa za organizem pomemben. Če pogledamo samo zunajcelične učinke ATP: je kotransmitor v osrednjem živčevju, modulira imunski sistem, deluje trofično pri regeneraciji živčevja in zavira agregacijo trombocitov.

Cenijo, da je v odraslem zdravem človeku kakih 0,5 do 1,5 g koencima Q10. Večino od tega sintetizira organizem sam, prispevek s hrano je malenkosten. Serumna koncentracija koencima Q10 pri moškem je 0,40 do 1,2, pri ženski pa 0,43 do 1,47 mikromola na liter. V cerebrospinalni tekočini ga je zelo malo (9 pikomolov na liter), v eritrocitih (nimajo mitohondrijev) pa je le v sledovih. Zmanjšane koncentracije v serumu so našli zlasti pri bolnikih s srčno-žilnimi ali nevrološkiimi boleznimi. Primanjkljaja še ne znamo pojasniti, gotovo pa je bolj povezan z motnjo v sintezi kot pa z nezadostno prehrano.

Razširitev rabe na številne bolezni sta omogočila dva dosežka: merjenje koncentracije koencima Q10 v serumu bolnika in boljša absorpcija učinkovine. Za oboje imajo največ zaslug Japonci. Ti so tudi ugotovili, da nekatera zdravila, npr. statini, gemfibrozil, blokatorji receptorjev beta in triciklični antidepresivi zmanjšujejo serumsko koncentracijo koencima Q10.

Merjenje koncentracije koencima Q10 v serumu bolnika nam je prineslo pojasnitev, zakaj je dajanje koencima Q10 kakemu bolniku koristno. Upajmo, da bo človeku uspelo s koencimom Q10 pomagati tudi pri zdravljenju raka.

Za konec pa nasvet Cranea:⁴³ vemo, da je normalna vrednost koncentracije koencima Q10 v človeškem serumu okoli 1 µg/ml. Da bi zvečali morebiti zmanjšano koncentracijo, je potrebno najmanj 100 mg koencima Q10 na dan. Pri tem se serumna koncentracija zveča na okoli 2 µg/ml ali več. Zvečanje na 2 µg/ml pa je lahko že terapevtsko za nekatere patološke procese.

Viri

- Rosenfeldt F, Marasco E, Lyon W, Wowk M, Sheeran F, Bailey M, et al. Coenzyme Q10 therapy before cardiac surgery improves mitochondrial function and in vitro contractility of mitochondrial tissue. *J Thorac Cardio-vasc Surg* 2005; 129: 25–32.
- Anon. Coenzyme Q10. Medline Plus 2007.
- Anon. Coenzyme Q10. Real Meds 2007.
- Langsjoen PH, Langsjoen AM. Coenzyme Q10 in cardiovascular disease with emphasis on heart failure and myocardial ischemia. *Asis Pac Heart* 1998; 7: 160–8.
- Littaru GB, Tian L. Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. *Curr Op Clin Nutr Metabol Care* 2005; 8: 641–6.
- Damian MS, Ellenbarg D, Gildemeister R, Lauerman J, Simons G, Sauter W, et al. Coenzyme Q10 combined with mild hypothermia after cardiac arrest. *Circulation* 2004; 110: 3001–6.
- Shults CW, Haas R. Clinical trials of coenzyme Q10 in neurological disorders 2005. *Bio Factors* 25; 117–26.
- Berman M, Erman A, Ben-Gal T. Coenzyme Q10 in patients with end-stage heart failure awaiting cardiac transplantation: a randomised, placebo controlled study. *Clin Cardiol* 2004; 27: 295–9.
- Belardinelli R, Mucaj A, Lacialprice F. Coenzyme Q10 and exercise training in chronic heart failure 2006. *Europ J Adv Acc*, aug. 1.
- Ellis M. Coenzyme Q10 vital for heart health. *Tyler Paper Comp.*, 5. maj 2007.

11. Beal MF. Mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Alzheimer's and Parkinson's diseases and coenzyme Q10 as a potential treatment. *J Bioenerg Biomembr* 2004; 36: 381-6.
12. Storch A, Jost WH, Vieregge P, Spiegel J, Grenlich W, Durner J, et al. Randomized, double blind, placebo-controlled trial on symptomatic effects of coenzyme Q10 in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2007.
13. Shults CW, Beal MF, Song D, Fontaine D. Pilot trial of high dosages of coenzyme Q10 in patients with Parkinson's disease. *Exp Neurol* 2004; 188: 491-4.
14. Shults CW, Beal MF, Song D, Fontaine D, Nakano K, Haar RH. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Arch Neurol* 2002; 59: 1541-50.
15. Young AJ, Johnson S, Steffens DC. Coenzyme Q10: a review of its promise as a neuroprotectant. *CNS Spectr* 2007; 12: 62-8.
16. Shults CW. Clinical trials of coenzyme Q10 in neurological diseases. Fourth Conference of the International Coenzyme Q10 Ass. Los Angeles; 2005. p. 42.
17. Lukmann A, Ojamaa M, Veraksitch A. The role of coenzyme Q10 in early rehabilitation program after acute myocardial infarction. Fourth Conference of the International Coenzyme Q10 Ass. Los Angeles; 2005. p. 137.
18. Anon. Coenzyme Q10. *Real Meds* 2007.
19. Sander PS, Clemente L, Coppola G. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomised controlled trial. *Neurology* 2005; 64: 713-5.
20. Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, Bradley KC, Young WB, Shechter AL, et al. Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia* 2003; 2: 137-41.
21. Hershey AD, Powers SW, Vockell. Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatrics and adolescent migraine. *Headache* 2007; 47: 73-80.
22. Tsuzuki H, Sekizaki N, Suzuki T. Coenzyme Q10 prevents high glucose-induced oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells. *Europ J Pharm* 2007; 566: 1-10.
23. Kieburz K. A randomised placebo-controlled trial of coenzyme Q10 and remacemide in Huntington's disease. *Neurology* 2001; 57: 397-404.
24. Bhagavan HN, Chopra RK. Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radical Res* 2006; 40: 245-55.
25. Hart PE, Lodi R, Rajagopalan B. Antioxidant treatment of patients with Friedreich's ataxia: four years follow up. *Arch Neurol* 2005; 62: 621-6.
26. Macroft L, Thompson P. Routine use of coenzyme Q10 not recommended for statine-associated myopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007.
27. Caso G, Kelly P, McNurlan M. Effect of coenzyme Q10 on myopathic symptoms in patients treated with statins. *Am J Cardiol* 2007; 19: 1409-12.
28. Riordan M. Coenzyme Q10 improves myopathic pain in statin-treated patients. *Medscap* 2005; March.
29. Feher J, Kovacs B, Kovacs I. Improvement of visual functions and fundus alterations in early age-related macular degeneration treated with a combination of acetyl-L-carnitine, n-3 fatty acids and coenzyme Q10. *Ophthalmologia* 2005; 215: 154-66.
30. Balercia G, Mosca F, Mantero F. Coenzyme Q10 supplementation in infertile men with idiopathic astenozoospermia: an open pilot study. *Fertil Steril* 2004; 81: 93-8.
31. Mancini A, De Marinis L, Littaru GP. An uptake of coenzyme Q10 implications in male infertility. *Bio Factors* 2005; 25: 165-74.
32. Khan M, Gross J, Haupt H, et al. A pilot clinical trial of the effects of coenzyme Q10 on chronic tinnitus aurium. *Otolaryngology* 2007; 136: 72-7.
33. Bradley R. Coenzyme Q10: the state of the science in diabetes. *Diabetes action*, February 2007.
34. Hodgson JM, Watts GF, Playford DA. Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control. A controlled trial in subjects with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1137-42.
35. Lalani SR, Vladutise GD, Plunkett C, Lotse TE, Adesina AM, Scaglia F. Isolated mitochondrial myopathy associated with muscle coenzyme Q10 deficiency. *Arch Neurol* 2005; 62: 317-20.
36. Berbel-Garcia A, Barvera-Farre JR, Etesam JP. Coenzyme Q10 improves lactic acidosis, stroke-like episodes, and epilepsy in a patient with MELAS. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27: 187-91.
37. Bresolin N, Doringuzzi O, Ponzetto C. Ubidecarenone in the treatment of mitochondrial myopathies: a multicenter double-blind trial. *J Neurol Sci* 1990; 100: 70-8.
38. Heck AM, De Witt BA, Lukes AL. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 1221-7.
39. Known A. Coenzyme Q10. *Statesman Health*, September 2006.
40. Bliznakov EG, Chopra B, Bhagavan HN. Coenzyme Q10 and neoplasia: overview of experimental and clinical evidence. In: Bagchi D, Preuss HG, eds. *Phytopharmaceuticals in cancer chemoprevention*. Boca Raven: CRC Press 2004; 599-622.
41. Heathcock JN, Shao A. Risk assessment for coenzyme Q10 (ubiquinone). *Regul Toxicol Pharm* 2006; 45: 282-8.
42. Kamikawa T, Kobayashi A, Yamashita T, Hayashi H, Yamasaki V. Effects of coenzyme Q10 on exercise tolerance in stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1985; 56: 247-51.
43. Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 591-8.