

ROČNÍK LXII • ISSN 0457-4214

1/2013

Odborný časopis  
Slovenskej zdravotnickej univerzity  
v Bratislave



SLOVENSKÁ  
ZDRAVOTNICKÁ  
UNIVERZITA



Indexed in Embase/Excerpta Medica pharmacological and biomedical database  
Indexed in Scopus ([www.scopus.com](http://www.scopus.com))

2 KREDITY  
**SACCME**  
autodidaktický test

# Lekársky obzor

číslo venované  
pokrokom vo výžive



# POHL'AD NA VÝZNAM VYBRANÝCH DOPLNKOV VÝŽIVY – POZNATKY O BENEFITNEJ ÚLOHE KARNOZÍNU A KOENZÝMU Q10

## Importance of selected nutritional supplements – knowledge of beneficial role of carnosine and coenzyme Q10

Igo KAJABA, Michael KUČERA\*, Viera MONGIELLOVÁ, Sefo RACLAVSKÝ\*\*, Csilla MIŠLANOVÁ

(Z Ústavu výživy Fakulty ošetrovateľstva a zdravotníckych odborných štúdií Slovenskej zdravotníckej univerzity, Bratislava, prednosta doc. MUDr. K. Gazdíkova, PhD., \*Center of Mitochondrial Medicine, Londýn, head prim. MUDr. M. Kučera, \*\* CarnoMed, Bratislava, medicínsky garant doc. MUDr. I. Kajaba, PhD.)

### SÚHRN

**Východisko:** V ostatných rokoch je zaznamenávaný značný rozmach uplatňovania viacerých doplnkov výživy v rámci preventívnych opatrení u populácie. V intenciách princípov EBM (Evidence Based Medicine) poskytujeme výsledky klinických dietetických testov s vybranými prírodnými doplnkami výživy u osôb s dyslipoproteinémiou a tiež u súboru tzv. zdravej populácie. Je poukázané na deficit vo výžive obyvateľov, ako aj na benefičnú úlohu ďalších dvoch významných doplnkov výživy – karnozínu a koenzýmu Q10.

**Charakteristika súboru:** Celkový súbor klinických dietetických testov vykazuje 120 osôb stredného veku (v priemere 40 rokov) s diagnózou dyslipoproteinémie. Bližšie údaje o súboroch v dieteticko-biochemických štúdiách korekcie dyslipoproteinémie - pektínom + vitamínom C, fosfolipidovým prípravkom, rybou makrelou, hľivou ústřicovitou, dietetickou sušienkou s cibulovým extraktom – sú uvedené v grafoch.

**Použitie metódy:** Nutričné údaje, získané metódou globálnej bilancie spotreby potravín. V tabuľkách výživových hodnôt potravín stanovený nutričný obraz výživy (príjem nutričných faktorov). Nutričný obraz vyjadrený percentom plnenia Odporúčaných výživových dávok obyvateľstva a tiež percentom plnenia Odporúčaných dávok spotreby potravín, vypracovaných pre priemerného obyvateľa SR. Vyšetrenie spektra krvných lipidov uskutočnené na automatickom analyzátore Vitros 250 firmy Johnson & Johnson, USA. AI výpočtom: celkový cholesterol/HDL-cholesterol. Kvercetin v plazme HPLC metódou s UV detekciou. Homocysteín v plazme a malondialdehyd v plazme – oba parametre HPLC metódami, prvý s elektrochemickou detekciou, druhý s fluorescenčnou detekciou. Stanovenie enzýmových aktivít: superoxiddismutázy a glutatiónu v erytrocytoch, konjugovaných diénon mastných kyselín v plazme, všetky stanovenia spektrofotometricky. Štatistické spracovanie párovým t – testom.

**Výsledky:** Standard výživy obyvateľstva vyžaduje dlhodobý deficitný príjem väčšiny vitamínov, najvýraznejšie vitamínu C, z minerálnych látok vápnika a u niektorých fyziologických skupín i železa. Deficit vitamínov podmieňuje vyše 40 rokov nedostatočná spotreba zeleniny a ovocia, deficit vápnika a vitamínu B2 výrazne nepriaznivá spotreba mlieka a mliečnych výrobkov. Deficitné nutričné faktory je opodstatnené suplementovať, najmä u vulnerabilných skupín populácie. Dietetické klinické testy s prírodnými látkami rastlinného pôvodu potv-

### SUMMARY

**Background:** In recent years, a great increase in recorded number of application of nutritional supplements within the frame preventive arrangements in the population. There are two different views on importance of nutritional supplements. On the one hand, questioning their role and on the other hand are reevaluated again. The intentions of the principles of EBM (Evidence Based Medicine) provide the results of clinical trials with selected dietary natural nutritional supplements for people with dyslipoproteinemia and also in healthy population. In the presented work, it is pointed to nutrition deficits in population as well as benefits of two other important nutritional supplements - carnosine and coenzyme Q10.

**Patients:** The total file of clinical dietary trials includes 120 persons (63 women, 57 men) middle-aged, - aged 40 years with diagnosis of dyslipoproteinemia (detailed classification you can see in diagrams of individual studies). Dietary biochemical study was carried out also in 36 volunteers (26 women, 10 men) – aged 62.3 year.

**Methods:** Nutritional data was obtained by the global balance of food consumption. Defined intake of nutritional factors are presented in tables. Nutritional frame expressed as a percentage of Recommended Dietary Allowances of population as well as the percentage of compliance of Recommended Dietary Food Intake developed for the average population in SR. Spectrum of blood lipids were measured on automatic analyzer Vitros 250 & Johnson Johnson, USA. The atherogenic index was expressed as a ratio of total cholesterol and HDL-cholesterol. Levels of quercetin in plasma were determined by HPLC with UV detection. Concentrations of homocysteine in plasma were measured by HPLC with electrochemical detection. Concentrations of malondialdehyde in plasma were measured by HPLC with fluorescence detection. Spectrophotometric determination of enzymatic activity of superoxide dismutase, katalase, glutathione peroxidase and glutathione in erythrocytes as well as conjugated dienes in plasma were used. Statistical processing of basic data (average values, standard deviations, mean errors and the significance of differences by Student paired t-test) was applied.

**Results:** Standard of nutrition of the population shows a long-term deficient intake of mostly vitamins, the most meaning vitamin C, calcium from minerals and iron in some physiological groups (adolescent girls, pregnant and elderly age



dzujú možnosti korekcie dyslipoproteinémií: hypercholesterolémie pektínom s vitamínom C, fosfolipidovým prípravkom – zníženie  $P < 0,001$  a tiež hlivou ústřicovitou  $P < 0,01$ . Pri znížení hypertriacylglycerolémie je potrebné zdôrazniť výrazný efekt polyneenasýtených mastných kyselín (PNMK) n-3  $P < 0,001$ , tiež efekt hlivy ústřicovitej a fosfolipidového prípravku  $P < 0,01$ . Cenné je zvýšenie množstva HDL-cholesterolu po PNMK n-3  $P < 0,05$  a po fosfolipidovom prípravku  $P < 0,02$ . Podávanie cibulovej sušienky (flavonoid kvercetín) prinieslo zníženie dvoch rizikových faktorov – homocysteínu a malondialdehydu v plazme  $P < 0,001$ . Podávanie hlivy ústřicovitej sa popri hypolipemickom efekte prejavilo zvýšenou aktivitou enzýmu glutatión peroxidázy  $P < 0,05$  a tripeptidu glutatiónu  $P < 0,05$  a ich antioxidačného účinku vo forme zníženia konjugovaných diénov v plazme  $P < 0,02$  ako prejav potlačenia lipoperoxidačných pochodov v organizme. Pri prírodných látkach ako je karnozín je zdôraznená antioxidačná aktivita – zabraňuje oxidácii DNA, stabilizuje bunkové membrány, znižuje tvorbu malondialdehydu a produktov pokročilej glykácie – AGEs (advanced glycation end products), ALEs (advanced lipoxidation/oxidation end products), ktoré sa vo zvýšenom množstve tvoria pri diabetes mellitus. Má aj ďalšie priaznivé účinky, znižuje krvný tlak, zlepšuje elasticitu ciev a tým prekrvenie CNS, myokardu i kostrového svalstva. Koenzým Q10 je hlavným článkom energetického metabolizmu mitochondrií, má silné antioxidačné vlastnosti, neutralizuje voľné kyslíkové a dusíkové radikály, má schopnosť regenerovať vitamín E. Antiperoxidačným účinkom zabraňuje poruche lipoproteínov a tým nástupu a rozvoju aterosklerotických zmien.

**Záver:** Prezentované priaznivé účinky podávaných prírodných látok povahy doplnkov výživy v dietetických testoch u osôb s dyslipoproteinémiou predstavujú významnú sekundárnu prevenciu aterosklerózy, najmä ICHS a jej rozvoja. Plne sú tieto využiteľné v klinickej praxi, ale tiež v primárnej prevencii a pri podpore zdravia, ako to potvrdzujú výsledky konzumácie dietetického prípravku – cereálne cibulovej sušienky u zdravých osôb. Je žiadúce, aby na naše klinické práce nadviazali dietetické štúdie, ako v klinických podmienkach, tak i v oblasti epidemiologických štúdií verejného zdravotníctva.

**Kľúčové slová:** doplnky výživy, vitamíny, minerálne látky, pektín, karnozín, koenzým Q10, kvercetín  
*Lek Obzor*, 63, 2013, č. 1, s. 30 – 36.

group). Deficit of vitamins is caused by insufficient consumption of fruits and vegetables for over 40 years. Moreover, deficit of calcium and vitamin B2 is caused by significantly unfavourable consumption of milk and dairy products.

It cannot be expected any improvement in nutrition and therefore it is necessary to supplement deficit factors in nutrition, mainly for vulnerable groups of population. Dietary clinical trials of natural plant substances confirm possibilities of correction of dyslipoproteinemia. There were observed significant reducing of: - hypercholesterolemia ( $P < 0.001$ ) by pectin with vitamin C and phospholipid preparation as well as by *Pleurotus ostreatus* ( $P < 0.01$ ); hypertriacylglycerolemia applying of polyunsaturated fatty acids n-3  $P < 0.001$ , *Pleurotus ostreatus* and phospholipid preparation ( $P < 0.01$ ); significant increase of serum HDL-cholesterol after intake of n-3 polyunsaturated fatty acids ( $P < 0.05$ ) and phospholipid preparation ( $P < 0.02$ ). There was observed a significant increase of plasma quercetin ( $P < 0.001$ ) after consumption of cereal onion biscuit (with content of flavonoid- quercetin) for two months as well as significant decrease of two risk factors - homocysteine and malondialdehyde in plasma ( $P < 0.001$ ). This beneficial effect of cereal onion biscuit continued two months after finishing the study (wash-out). Intake of *Pleurotus ostreatus* in diet was reflected by: - increased activity of glutathione peroxidase enzyme ( $P < 0.05$ ) and glutathione ( $P < 0.05$ ) and their antioxidant effect; - decrease of conjugated dienes level in plasma ( $P < 0.02$ ) as an indication of suppression of lipoperoxide mechanisms in organism. In case of natural substances, such as carnosine is emphasized their antioxidant activity, it prevents oxidation of DNA, it stabilizes cell membranes as well as it reduces the formation of malondialdehyde and products of intermediate glycation – AGEs, ALEs, which are formed in high quantity during diabetes mellitus. Coenzyme Q10 is the main link of mitochondrial energy metabolism, it has strong antioxidant properties, it neutralizes free oxygen and nitrogen radicals, it is able to regenerate of vitamin E. Moreover, it prevents to lipoprotein defects and development of atherosclerosis by its antiperoxide effect.

**Conclusion:** Presented beneficial effects of natural nutrition supplements in dietary trials in population with dyslipoproteinemia represent the important secondary prevention of atherosclerosis, mainly coronary artery disease. They are utilized in clinical practice, but also in primary prevention and in the promotion of health, as it confirms results of the consumption of dietary preparation - onion cereal biscuits in healthy population. It is desirable that our clinical works have established dietary studies, as in clinical setting and in the field of public health epidemiological studies.

**Key words:** Nutritional supplements, vitamins, mineral compounds, pectine, carnosine, coenzyme Q10, quercetine.  
*Lek Obzor*, 63, 2013, 1, p. 30-36.

## Úvod

Prehľad viacerých epidemiologických a klinických štúdií poskytuje presvedčivý dôkaz, že dosiahnutie energetického nasýtenia obyvateľstva nemusí súčasne znamenať aj dostatočný príjem esenciálnych nutričných faktorov, a tým ani zabezpečovať ochranu pred rozšírenosťou kvalitatívnych malnutrií v populácii. V prvom rade sú to rôzne vystupňované deficitné stavy príjmu viacerých vitamínov a vzniku hypovitaminózných stavov, ale aj niektorých minerálnych látok a stopových prvkov, ktoré sa zisťujú i u obyvateľov v podmienkach prosperujúcich krajín. Toto poznanie opodstatnene iniciovalo snahu o korigovanie týchto nepriaznivých javov u celého obyvateľstva presadzovaním princípov racionalizácie výživy, aby sa ohrozené skupiny presunuli z rizikových pásiem do rozmedzia optimálneho príjmu biologicky cenných

nutrientov pri porovnaní s platnými Odporúčanými výživovými dávkami obyvateľstva SR (13).

Napriek pozitívne voleným opatreniam dnes vieme, že problém kvalitatívnych nedostatkov výživy, a tým riziko možného vážnejšieho ohrozenia zdravia sa nepodarilo bezpečne vyriešiť. Svedčí o tom existencia skupín populácie s nedostatočným príjmom esenciálnych nutrientov, a tak s rizikom ohrozenia zdravia. V klinickej praxi sa už dávnejšie pri individuálnom riešení týchto stavov pristúpilo k farmakoterapeutickej suplementácii jednotlivými vitamínmi alebo multivitaminovými prípravkami, čo sa v plnom rozsahu týka i suplementácie viacerých minerálií pri rôznych klinických jednotkách. Ide hlavne o stavy kĺbových a kostných zmien s vývojom osteoporózy a osteomalácie, resp. ich kombinácie, ale aj o mnohé ďalšie, napr. o suplementáciu karoténmi



(luteín) v oftalmológii, pri diabete mellite prípravkami trojmocného chrómu, kyseliny  $\alpha$ -lipoovej, prírodným extraktom zo škorice a inými, v gynekológii kyselinou listovou (vitamín B<sub>9</sub>), železom, prípadne vápnikom a ďalšími vitamínmi.

Uvedená koncepcia sa pri retrospektívnom pohľade 2 - 3 desaťročí čoraz častejšie a v mnohých prípadoch opodstatnene uplatňuje aj v rámci primárnej prevencie výživou, pričom sa zodpovedne zvažuje, že je správnejšie doplnkami výživy eliminovať podmienky deficitnej stravy a prípadný vývoj malnutričných stavov ako tolerovať ich príčiny podmienené nedostatkami výživy.

V ostatných rokoch sa dá pozorovať popri suplementovaní doplnkami výživy klasických nutričných faktorov tabelovaných v OVD obyvateľstva SR rozširujúce sa podávanie prírodných látok rastlinného pôvodu, najmä bioflavonoidov (napr. kvercetínu),  $\beta$ -glukánov, sitosterolov, pektínových a polyfenolových látok, fosfolipidov, chondroitín-sulfátu a glukozamínu, resveratrolu, silymarínu a mnohých iných. Zo živočíšnych sú to hlavne zdroje PMK z radu n-3 (rybí olej, mäso tučných rýb). Tieto látky, nachádzajúce sa v strave, nie sú síce bezpodmienečne potrebné pre zachovanie životných funkcií, sú však ľudskému organizmu v mnohých prípadoch veľmi užitočné, a to plnením významnej preventívnej úlohy. Treba preto tieto doplnky výživy plne akceptovať ako prostriedky zvyšujúce kvalitu života.

Na druhej strane je pravda, že niektoré doplnky výživy proklamované bez klinických štúdií sú najmä pre erektilnú dysfunkciu svojim účinkom prinajmenej problematické, čo sa týka i viacerých ďalších. Potrebné je preto, aby sa aj pri doplnkoch výživy uplatňovali princípy EBM (Evidence Based Medicine), ako je to určite pri karnozíne, koenzýme Q10, vitamín E-sukcináte, PMK z radu n-3, selén-cysteíne,  $\beta$ -glukáne, pektíne, hlive ustricovej a iných. Nakoľko sme uskutočnili klinické štúdie u osôb s dyslipoproteínmiou s niektorými z uvedených prírodných látok, uvedieme v stručnom prehľade docielené výsledky, ako aj vývoj nutričného štandardu a spotreby potravín u obyvateľstva Slovenska.

### Metodika a charakteristika súborov

Použitá metóda globálnej bilancie spotreby potravín (1), doplnená kvalifikovanými odhadmi spotreby (22), stanovenie nutričných údajov pre priemerného spotrebiteľa SR (24) a vyhlásené odporúčané dávky spotreby potravín pre obyvateľov Slovenska (18). Vyšetrenie spektra krvných lipidov na automatickom analyzátore Vitros 250 firmy Johnson & Johnson, USA. Spektrofotometrické stanovenie enzýmov: superoxidismutázy, katalázy, glutatióneroxidázy a tripeptidu glutatiónu - v erytrocytoch a konjugovaných diénoch v plazme. Jednotlivé súbory klinických štúdií, prevažne osoby stredného veku, oboch pohlaví, s diagnózou hyperlipoproteínémie. Snaha o jej korekciu podaním:

1. pektínu v prášku 20 g + 300 mg vitamínu C/24 h počas 1 mesiaca;
2. fosfolipidového prípravku 20 g/24 h 1 mesiac;

3. makrely 100 g/24 h, 3x do týždňa = príjem PMK n-3, (priemerne 2,5 g; EPA 0,9 g + DHA 1,6 g)/24 h, počas 6 týždňov;
4. hlivy ustricovej v prášku, 10 g/24 h počas 6 týždňov;
5. dietetickej sušienky s cibuľovým extraktom 120 g (kvercetín, 50 mg)/24 h počas 2 mesiacov. Presné počty vyšetrených osôb uvádzame v prezentovaných grafoch.

### Výsledky a diskusia

V snahe poukázať na vývoj nutričnej situácie u obyvateľstva Slovenska a na prípadnú opodstatnenosť zaraďovania doplnkov výživy uvádzame v grafe 1 percento plnenia OVD vitamínov a minerálie a v grafe 2 vývoj spotreby ich hlavných zdrojov - zeleniny a ovocia. Z prezentovaných údajov jednoznačne vidieť nedostatky v príjme vitamínov, najmä deficit vitamínu C. Odraz danej situácie sme pri celoslovenskom výskume výživy obyvateľstva (12) potvrdili nálezom hyposaturácie vitamínu C v krvnom sére u 30 - 40 % detí a mládeže (prekvapujúco častejšie na vidieku) a u 60 - 70 % osôb v dôchodkovom veku. Pri spotrebe potravín zaznamenáme vyše 40 rokov neplnenie odporúčanej dávky spotreby potravín - zeleniny a ovocia. Táto skutočnosť, ale aj socio-ekonomické dôvody podporujú uplatnenie ich suplementovania, najmä v kritických zimných mesiacoch - vitamínom C, vitamínmi B-komplexu, vápnikom a u niektorých fyziologických skupín tehotných a dojčiacich i preparátmi obsahujúcimi železo.

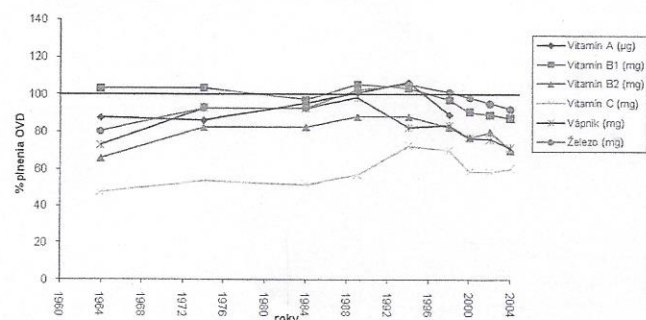
V grafoch 3 a 4 prezentujeme hypolipidemické účinky prírodných látok rastlinného pôvodu a v grafe 5 ide o látky živočíšneho pôvodu (PMK n-3), kde chceme zdôrazniť výrazný hypotriacylglycerolemický efekt (poznáme málo zložiek potravín s takým účinkom). Singh a spolupracovníci vypracovali podobnú štúdiu zameranú na sekundárnu prevenciu u pacientov tesne po infarkte myokardu (do 24 h), ktorým bol podávaný doplnok výživy vo forme prípravku rybieho oleja s obsahom 1,8 g/24 h (EPA, 1,08 g a DHA 0,72 g/24 h) a tento súbor bol porovnávaný s placebovou skupinou. Po 1 roku bol sledovaný počet srdcových príhod (celkový počet úmrtí z kardiálnych príčin a nefatálnych infarktov) významne nižší v súbore, ktorý dostával rybí tuk (PMK n-3) - 24,5 %, ako v placebovej skupine - 34,7 %,  $p < 0,01$  (21).

Pri protektívnom účinku PMK n-3 sa popri hypolipidemickom, hlavne hypotriacylglycerolemickom efekte uvádzajú aj ich ďalšie zdravotné benefity, ako je: antiaterogénny, antitrombotický, antidysrhythmický a antiinflamačný účinok (6). Poznatok o protizápalovom účinku PMK n-3 možno opodstatnene uplatniť v diete pri nešpecifických zápaloch čriev - morbus Crohn a colitis ulceróza, rovnako i v reumatológii, dermatológii a v iných odboroch s preferenciou ich zastúpenia a obmedzenia, prípadne eliminácie PMK n-6 v diete. Opodstatnenosť daného prístupu vysvetľuje rozdielna metabolická biotransformácia PMK n-3, ktoré generujú leukotrién B5 s takmer indiferentným prozápalovým potenciálom (okolo 5 % z leukotriénu B4), na rozdiel od



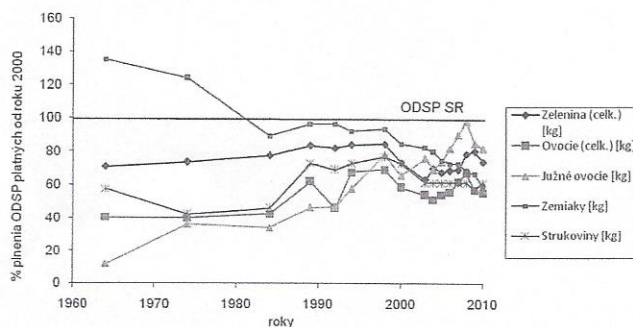
**Graf 1. Vývoj nutričného obrazu spotreby vybraných vitamínov a minerálnych látok u obyvateľstva SR/deň v rokoch 1964 – 2004 (ŠÚ SR, Bratislava) % plnenia u obyvateľstva pre priemerného spotrebiteľa/deň z r. 1998**

**Graf 1. Development of nutritional factors in Slovak Republic in years 1964-2004 for a consumer per day [fulfilment of recommended nutritional ration (%RNR)]**



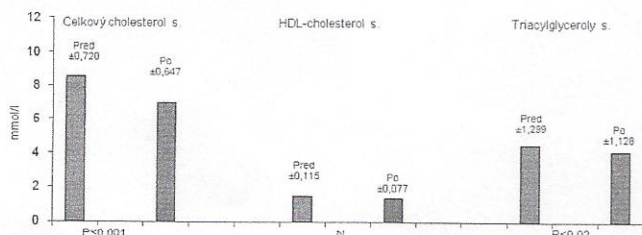
**Graf 2. Vývoj spotreby vybraných druhov potravín v SR v r. 1964 – 2010 (údaje ŠÚ SR /portal.statistics.sk/)**

**Graf 2. Development of plant origin food consumption by Slovak Republic population in years 1964-2010 [fulfilment of recommended nutritional ration (%RNR)]**



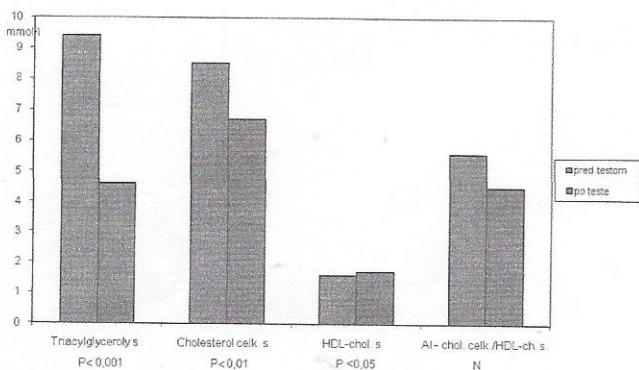
**Graf 3. Vplyv denného podávania pektínu v prášku 20 g a vitamínu C 300 mg u osôb s kombinovanou dyslipoproteinémiou počas 4 týždňov (n = 27, vek = 46,5 r.)**

**Graf 3. Effect of daily consumption of 20 g powdered pectin and 300 mg vitamin C at people with combined HLP during 4 week (n=27, age = 46,5 years)**



**Graf 5. Vplyv aplikácie PMK n-3 (2,5g EPA+DHA 3x v týždni) počas 6 týždňov u osôb s kombinovanou dyslipoproteinémiou na krvné lipidy pred a po dietetickom teste; n = 38 Ž 20, M 18, priemerný vek 37 rokov**

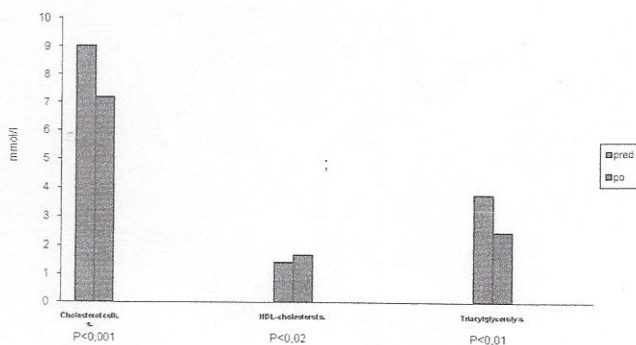
**Graf 5. Influence of polyunsaturated acids n-3 (2,5 g EPA + DHA 3x week) during 6 weeks by persons with combined dyslipoproteinemia before and after tries; n=38 (women 20, men 18), average age 37 years**



PMK n-6 umožňujúcich vznik leukotriénu B4 s výrazným prozápalovým účinkom, pre ktorý je nutné ich zdroje v diéte obmedziť, prípadne prechodne úplne vylúčiť.

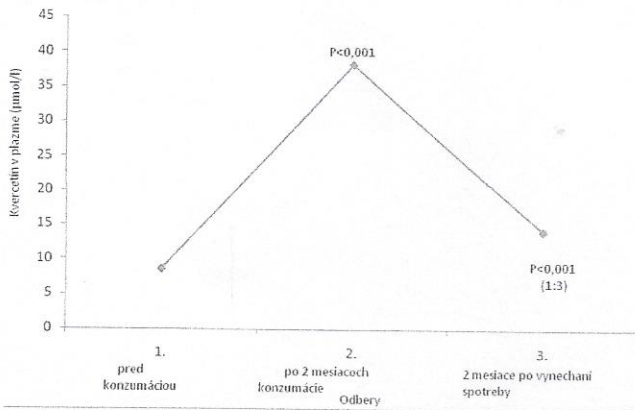
**Graf 4. Klinický test s aplikáciou fosfolipidového prípravku 20 g/24 h (Phosphatida essentialia 1500 mg/24 h) u 25 osôb s dyslipoproteinémiou v priebehu 4 týždňov**

**Graf 4. Clinical test of hyperlipoproteinemia (HLP) correction by application of phospholipids appliance 20 g/24 h (Phosphatida essentialia 1500 mg/24 h) to 25 persons with hyperlipoproteinemia during 4 weeks**

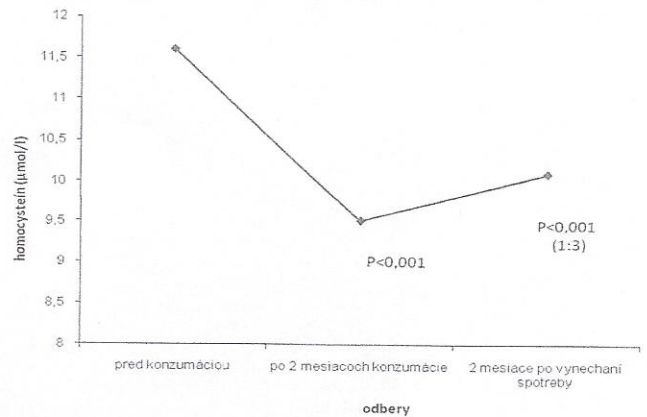


Viacerymi štúdiami je potvrdený úzky vzťah medzi zvýšeným príjmom flavonoidov a významným znížením rizika aterosklerózy koronárnych ciev a ischemickej choroby srdca (14). **Kvercetín** je jedným z hlavných predstaviteľov flavonoidov, ktoré sú v prvom rade účinnými lapačmi voľných radikálov kyslíka a dusíka, čím je významne potvrdené zvýšenie jeho množstva v sére  $p < 0,001$  (graf 6). Pri kvercetíne sa uvádza, že jeho denný príjem v množstve 25 mg významne pôsobí v prevencii aterosklerotických kardiovaskulárnych chorôb (20). Graf 7 ilustruje významný pokles homocysteinémie ( $p < 0,001$ ), graf 8 znázorňuje zníženie malondialdehydu v plazme ( $p < 0,001$ ), po 2-mesačnom podávaní doplnku výživy – dietetického prípravku s obsahom kvercetínu (50 mg/24 h), – v oboch prípadoch s priaznivým efektom (17). Graf 9 poukazuje na hypolipidemický efekt **hlivy ustricovej** v dôsledku obsahu statínu mevinolínu-K,  $\beta$ -glukánu a rozpustnej vlákniny a graf 10 prezentuje aktivitu glutatiónpoxidázy a glutatiónu v erythrocytoch (pri oboch  $p < 0,05$ ) a zníženie konjugovaných diénov v plazme  $p < 0,02$  po 6-týždňovom dietetickom teste.

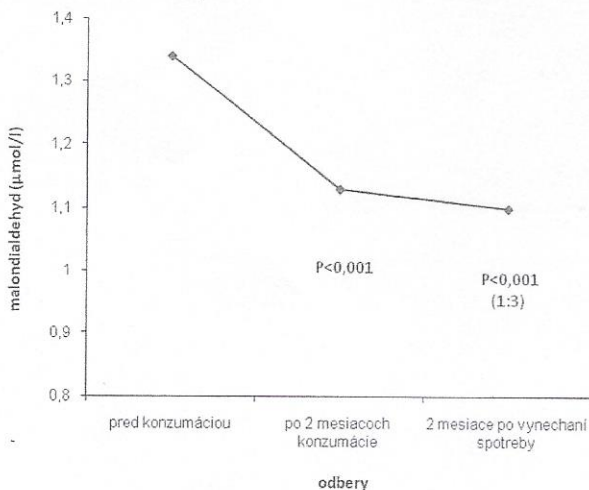
**Graf 6.** Účinnosť konzumácie cereálnej cibulovej sušienky na množstvo kvercetínu v plazme dobrovoľníkov ( $\mu\text{mol/l}$ );  $n = 36$  (Ž 26, M 10), priemerný vek 62,3 rokov  
**Graf 6.** Effect of cereal onion biscuit consumption on level of quercetine in volunteer plasma ( $\mu\text{mol/l}$ );  $n = 36$  (women 26, men 10) average age 62.3 years



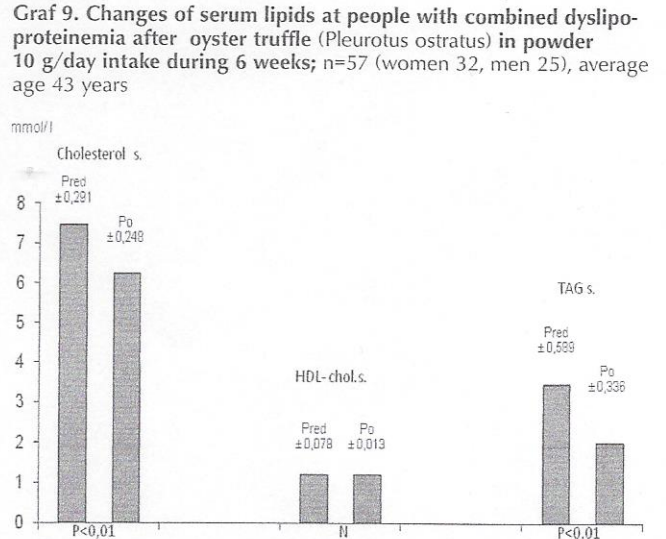
**Graf 7.** Účinnosť konzumácie cereálnej cibulovej sušienky na množstvo homocysteínu v plazme dobrovoľníkov ( $\mu\text{mol/l}$ );  $n = 36$  (Ž 26, M 10), priemerný vek 62,3 rokov  
**Graf 7.** Effect of cereal onion biscuit consumption on level of homocysteine and quercetine in volunteer plasma ( $\mu\text{mol/l}$ );  $n = 36$  (women 26, men 10), average age 62.3 years



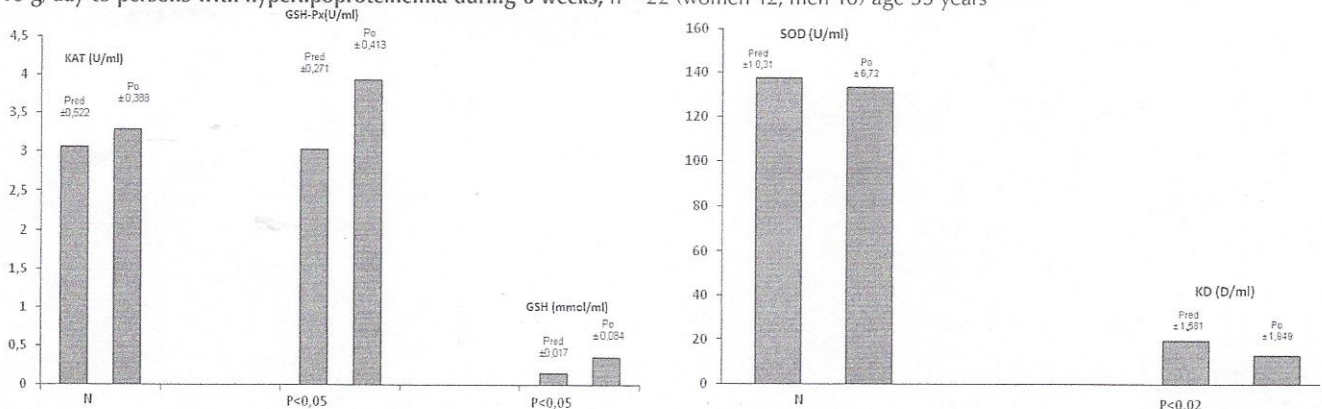
**Graf 8.** Účinnosť konzumácie cereálnej cibulovej sušienky na množstvo malondialdehydu v plazme dobrovoľníkov ( $\mu\text{mol/l}$ );  $n = 36$  (Ž 26, M 10), priemerný vek 62,3 rokov  
**Graf 8.** Effect of cereal onion biscuit consumption on malondialdehyde amount in volunteer plasma ( $\mu\text{mol/l}$ );  $n = 36$  (women 26, men 10), average age 62.3 years



**Graf 9.** Zmeny sérových lipidov u osôb s kombinovanou dyslipoproteinémiou po hľive ustricovej (Pleurotus ostreatus) v prášku 10 g/24 h počas 6 týždňov;  $n = 57$  (Ž 32, M 25), priemerný vek 43 rokov  
**Graf 9.** Changes of serum lipids at people with combined dyslipoproteinemia after oyster truffle (Pleurotus ostratus) in powder 10 g/day intake during 6 weeks;  $n = 57$  (women 32, men 25), average age 43 years



**Graf 10 a, b.** Zmeny vybraných enzýmových parametrov antioxidačných enzýmov a glutatiónu, významných v prevencii aterosogenézy, po hľive ustricovej v prášku v množstve 10 g/24 h počas 6 týždňov u osôb s kombinovanou dyslipidémiou.  $n = 22$  (Ž 12; M 10), vek 35 rokov.  
**Graf 10a, b.** Changes in activity of antioxidant enzymes and glutathione after administration of Pleurotus ostreatus powder at a dose of 10 g/day to persons with hyperlipoproteinemia during 6 weeks;  $n = 22$  (women 12, men 10) age 35 years



Vysvetlivky: SOD - superoxid-dismutáza stanovená v erytrocytoch (Er), KAT - kataláza (v Er), GSH-Px - glutatiónpoxidáza (v Er), GSH - glutatióntripeptid (v Er), KD - konjugované diény (stanovené v plazme)



**Karnozín** objavil ruský chemik V. Gulevitch v r. 1900 ako organickú zložku mäsa (4). Ide o dipeptid:  $\beta$ -alanyl-L-histidín, najväčšmi je koncentrovaný v svaloch (okolo 20  $\mu\text{mol/g}$  sušiny) vrátane myokardu, v mozgu a v mozočku je vo forme homokarnozínu, ďalej v obličkách, pľúcach, pečeni i v ďalších orgánoch. Po dlhoročnom nezájmu o karnozín vystupuje tento do popredia záujmu pracovníkov Ruskej akadémie vied, najmä prof. Dr. R.N. Baevského v súvislosti s prácou v oblasti kozmickej medicíny a prípravy astronautov pred aj počas letu vo vesmíre, kde intenzívne spolupracoval aj člen autorského kolektívu (16). V ostatnom čase možno pozorovať celosvetový záujem o problematiku karnozínu, o čom svedčia počty prác, ktoré o ňom píšú (v PubMede) 1733 prác, a citovaných prác v roku 2010 je 2650.

Karnozín je v strave a resorbuje sa ako dipeptid špecifickým aktívnym transportným systémom v membránach buniek kefkového lemu sliznice jejuna (resorpcia 70 % a viac), krvou sa distribuuje do ostatných orgánov, kde sa podľa potreby hydrolyzuje enzýmom karnozinázou. V organizme prebieha i biosyntéza karnozínu enzýmom karnozínsyntetázou, ktorá sa však po 40. roku života začne postupne znižovať, takže v ďalších etapách života je vhodné karnozín etapovite suplementovať.

Zaiste je potrebné zmieniť sa o novej a progresívne orientovanej oblasti v súvislosti s použitím karnozínu, a to pri závažnom stave poruchy autistického spektra (PAS) u detí (9). Priekopníkom v jeho použití v rámci starostlivosti o deti s uvedenou diagnózou je Dr. Michael Chez, detský neurológ z Chicaga, ktorý uskutočnil 8-týždňovú kontrolovanú dvojnásobne zaslepenú štúdiu u autistických detí, podávaním 800 mg karnozínu denne, v rámci ktorej dosiahol významné výsledky u detí s PAS - zlepšenia v škále posudzujúcej správanie o 18%, komunikáciu o 16 % a sociálne interakcie o 27 %. V priebehu štúdie sa nezaznamenali žiadne nežiaduce vedľajšie účinky karnozínu, a preto sa jeho podávanie odporúča aj v ďalšej práci (23).

Podnetné a priaznivé výsledky s dlhoročným podávaním karnozínu deťom a dospievajúcej mládeži má aj člen autorského kolektívu (15). Obaja autori však uvádzajú, že zatiaľ nie je ešte presne známy mechanizmus jeho pôsobenia vo všetkých oblastiach, preto sú potrebné ďalšie štúdie, ktoré by odhalili u detí s PAS účinky karnozínu na biochémiu mozgu. Významné antioxidantné účinky karnozínu sa vysvetľujú schopnosťou chelátovať prooxidatívne ióny kovov, ako je meď, zinok, železo ale aj toxické kovy - arzén, olovo, ortuť, kadmiu a nikel (16).

Dôležitá je i schopnosť karnozínu zabraňovať procesom glykácie a karbonylácii bielkovín a fosfolipidov, ako aj lipoperoxidácii schopnosťou zhasania reaktívnych foriem kyslíka a dusíka (19). Významne sa tým potláča vytváranie s bielkovinami a sacharidmi (glukóza) súvisiacich pokročilých produktov glykácie - AGEs (Advanced Glycation Endproducts), ako aj nepriaznivý vplyv konečného produktu lipidovej peroxidácie - ALEs (Advanced

Lipoperoxidation Endproducts) malondialdehydu a konjugovaných diénov, a to nie iba pri viacerých závažných klinických stavoch, ale rovnako významne i v prevencii pochodov predčasného starnutia organizmu (7, 16). Dôležité je uvedené ochranné pôsobenie najmä pri diabete mellite, pri ktorom dochádza k intenzifikácii procesov glykácie ich potlačením karnozínom (3), znižuje sa riziko diabetických komplikácií, t.j. ochorení srdca, cievnych mozgových príhod, aterosklerózy, diabetickej nefropatie, retinopatie a polyneuropatie, ale aj katarakty (11).

Suplementácia karnozínu významne zvyšuje (až o 30 %) silu a vytrvalosť srdcového svalu, zlepšuje kontraktibilitu myokardu vazodilatačným účinkom rovnako dobre ako verapamil. V kostrovom svalstve vedie k obnoveniu a zlepšeniu sily, odolnosti, vytrvalosti a k urýchleniu regenerácie, čím karnozín predstavuje vhodný suplement pre športovcov (7, 15). Etiopatogenéza autizmu ostáva dosiaľ, žiaľ, hlboko neznáma, a tým aj jeho kauzálna terapia. Opodstatnená je však snaha pátrať aspoň po možnostiach symptomatickej liečby. Uvedená štúdia poukazuje na jeho, i keď snád iba čiastočne pozitívne účinky. Možno preto konštatovať, že suplementácia karnozínom a dosiahnutie fyziologických koncentrácií v tkanivách môžu byť efektívne najmä pri vývine mozgu a jeho funkcií, rovnako ako aj pri prevencii viacerých chorôb z voľných radikálov a pri vývoji chronických komplikácií diabetu mellitu (3). Súhrnne z prehľadu literatúry možno konštatovať, že karnozín má významné protektívne účinky kardiovaskulárne, cerebrónervové, imunomodulačné, bunkovo ochranné a regeneračné, antioxidantné, antisklerotické, antidiabetické, antimutagénne, a tým aj antionkogénne.

Hlavným článkom mitochondriovej medicíny je **koenzým Q<sub>10</sub>** (CoQ<sub>10</sub>, ubiquinón), ktorý má silné antioxidantné vlastnosti, neutralizuje voľné kyslíkové a iné radikály, obdobne ako vitamín C je schopný regenerovať vitamín E. Tento vykazuje pri lipidoch antiperoxidačný účinok, tým zabraňuje poruche lipoproteínov, nástupu a rozvoju aterosklerotických zmien (5). Je známe, že ľudský organizmus je vybavený schopnosťou biosyntézy koenzýmu Q<sub>10</sub>, plne funkčnej však iba do 40 rokov veku. V ďalších obdobiach života sa jeho biosyntéza postupne znižuje, a tak v seniorskom veku je táto nízka a pri jeho nedostatočnom obsahu v potrave hrozí iniciovanie niektorej alebo viacerých mitochondriových chorôb.

Ďalšie riziko hrozí u osôb, ktoré užívajú statíny. Tieto inhibujú enzým HMG-CoA-reduktázu a tým zabraňujú endogénnej tvorbe cholesterolu, ale súčasne i metabolizmu mevalonátu. Kyselina mevalónová je okrem cholesterolu i prekursorom koenzýmu Q<sub>10</sub>, a tak pri nedostatku mevalonátu sa tento dôležitý metabolit CoQ<sub>10</sub> nevytvára a hrozí nástup rôznych klinických prejavov jeho nedostatku. Vyplýva z toho, že 50-ročný jedinec, ktorý navyše užíva statíny nutne musí siahnuť po doplnku výživy s obsahom CoQ<sub>10</sub>.

## Záver

Autori v práci uvádzajú súčasné názory na použitie doplnkov výživy, ktoré podporuje súčasný stav výživy



obyvateľstva a pretrvávajúce deficity viacerých esenciálnych nutričných faktorov. Prezentujú sa výsledky klinických štúdií s uplatnenými prírodnými látkami rastlinného pôvodu (pektín, vitamín C, fosfolipidy, kvercetin, hľiva ustricová) a v jednom prípade živočíšneho (PMK n-3) vo forme doplnkov výživy a sledovania ich efektu smerujúceho ku korekcii hyperlipoproteinémie, k zníženiu konjugovaných diénov, homocysteinémie a malondialdehydu v plazme – ako prejavu zníženej lipoperoxidácie. Prehľadnou formou sa informuje o 2 významných bioaktívnych článkoch mitochondriovej medicíny – L-karnozíne a koenzýme Q<sub>10</sub> s poukazom na ich rozsiahle fyziologické funkcie a vhodnosť suplementovať tieto vo výžive určitých skupín obyvateľstva, ako aj v liečbe u detí s poruchou autistického spektra, ale tiež v rámci komplexnej liečby diabetu mellitu.

### Literatúra

1. EHRENHAFT, B., MAŇAS, F., ŠMRHA, O.: *Metodická príručka zisťovania a plánovania spotreby potravín a nápojov v ČSFR*. Bratislava: Príroda, 1982, 185 s.
2. FUKUNAGA, K., YOSHIDA, M., NAKAZONO, N.: A simple, rapid, highly sensitive and reproducible quantification method for plasma malondialdehyde by high-performance liquid chromatography. *Biomed Chromatography*, 12, 1998, s. 300-303.
3. GAYOVÁ, E., KRON, I., SUCHOŽOVÁ, K., PAVLIŠÁK, V., FEDURCO, M., NOVÁKOVÁ, B.: Karnozín u pacientov s diabetes mellitus typu I. *Bratisl Lek Listy*, 100, 1999, č. 9, s. 500-502.
4. GULEWITCH, W., ADMIRADZIBI, S.: Über das Carnosin, eine neue organische Base des Fleischextraktes. *Ber Deutsch Chem Ges*, 33, 1900, č. 6, s. 1902-1903.
5. GVOZDJÁKOVÁ, A.: Koenzým Q<sub>10</sub> – „elixír života“. Výber experimentálnych a klinických výsledkov výskumu „Gvozdjákovej skupiny“. *Monitor Med*, 2011, 3-4, s. 21-24.
6. HARPER, C.R., JACOBSON, T.A.: The facts of life: the role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Arch Intern Med*, 161, 2001, č. 18, s. 2185-2192.
7. HIPKISS, A.R.: Carnosine and its possible roles in nutrition and health. *Adv Food Nutr Res*, 57, 2009, s. 87-154.
8. HOUZE, P., GAMRA, S., MADELAINE, I., BOUSQUET, B., GOURMEL, B.: Simultaneous determination of total plasma glutathione, homocysteine, cysteinylglycine, and methionine by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *J Clin Lab Anal*, 15, 2001, s. 144-153.
9. CHEZ, M.G., BUCHANAN, C.P., AIMONOVITCH, M.C., BECKER, M., SCHAEFER, K., BLACK, C., KOMEN, J.: Double – blind, placebo-controlled study of L-carnosine supplementation in children with autistic spectrum disorders. *J Child Neurology*, 17, 2002, č. 11, s. 833-837.
10. ISHII, K., FURUTA, T., KASUVA, Y.: High-performance liquid chromatographic determination of quercetin in human plasma and urine utilizing solid-phase extraction and ultraviolet detection. *J Chromatography B*, 794, 2003, s. 49-56.
11. JANSSEN, B., HOHENADEL, D., BRINKKOETTER, P., PETERS, V., RIND, N., FISCHER, CH., RYCHLIK, I., CERNA, M., ROMZOVA, M., DE HEER, E., BAELDE, H., BAKKER, S. J.L., ZIRIE, M., RONDEAU, E., MATHIESON, P., MOIN, A. SALEEM, M.A., MEYER, J., KÖPPEL, H., SAUERHOFER, S., BARTRAM, C.R., NAWROTH, P., HAMMES, H.P., YARD, B.A., ZSCHOCKE, J., FOKKO, J., van der WOUDE, F.J.: Carnosine as a protective factor in diabetic nephropathy: association with a leucine repeat of the carnosinase gene CNBP1. *Diabetes*, 54, 2005, č. 8, s. 2320-2327.
12. KAJABA, I.: *Celoslovenský výskum výživy obyvateľstva* (1. a 2. diel). Bratislava: SVTI, VÚV, 1990, 507 s.
13. KAJABA, I., ŠIMONČIČ, R., GINTER, E., TRUSKOVÁ, I., BZDÚCH, V.: Odporúčané výživové dávky (OVD) obyvateľstva SR (8 revízia). V: ŠAŠINKA, M.A., BADALÍK, L.: *Vademecum Medici*, 6. vyd. Racionálna výživa obyvateľstva, s. 445-457. Martin: Osveta, 2003, 2252 s.
14. KNEKT, P., KUMPULAINEN, J., JARVINEN, R., RISSANEN, H., HELIOVAARA, M., REUNANEN, A., HAKULINEN, T., AROMAA, A.: Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr*, 76, 2002, s. 560-568.
15. KUČERA, M.: Karnozín – prehľadná práca. Bratislava: CarnoMed, 2012, 40 s.
16. KUČERA, M.: *Mitochondriálna a bioregulačná medicína; Stárnutie a autoimunný nervový systém. Využitie poznatkov kosmické medicíny v praxi*. Bratislava: CarnoMed, 2012, 71 s.
17. MAĎARIČ, A., KAJABA, I., KADRABOVÁ, J., NAGYOVÁ, A., MIŠLANOVÁ, CS., JÁHNOVÁ, E., PAUKOVÁ, V.: Zdraviu prospešné potraviny – ich využitie v prevencii tzv. civilizáčných chorôb u obyvateľstva. IV. medzinárodná konferencia „Kvalita a bezpečnosť potravín 2008“; Zborník prednášok, CD, ISBN 978-80-853488-79-8.
18. MP SR: Základný model Odporúčaných dávok spotreby potravín pre obyvateľstvo v SR, platný od 1. 1. 2000. Vestník MP SR, roč. XXXI, čiastka 22, Bratislava: 1999, 3 s.
19. REDDY, V.P., GARRETT, M.R., PERRY, G., SMITH, M.A.: Carnosine: a versatile antioxidant and antiglycating agent. *Science Ag Konw Environment*, 18, 2005, s. 12.
20. SHI, J., POHORLY, J.E., KAKUIDA, Y.: Polyphenolics in grape seeds – biochemistry and functionality. *J Med Food*, 6, 2003, s. 291-299.
21. SINGH, R.B., NIAZ, M.A., SHARMA, J. P., KUMAR, R., RASTOGI, V., MOSHIRI, M.: Randomized double blind, placebo – controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment on infarct survival-4. *Cardiovasc Drugs Ther*, 11, 1997, s. 485-491.
22. SITÁROVÁ, T.: *Spotreba potravín a nutričný obraz výživy obyvateľstva Slovenska*. Bratislava: ŠÚ SR, 2004 a 2010.
23. STRUNECKÁ, A.: *Přemůžeme autismus?* Olomouc: Miloš Palatka – ALMI, 2009, 265 s.
24. ŠTIKOVÁ, O.: *Stanovení výživových doporučených dávek pro průměrného obyvatele SR a optimalizační výpočty doporučených dávek potravin* (1. a 2. část). Praha: Výzkumný ústav zemědělské ekonomiky, 1998, 19 s.

Do redakcie došlo: 1. 11. 2012

#### Adresa autora:

Doc. MUDr. Igo Kajaba, PhD.  
Slovenská zdravotnícká univerzita  
Limbová 12, 833 03 Bratislava  
e-mail: igo.kajaba@szu.sk