

تأثیر مصرف مکمل کوآنزیم Q₁₀ بر میزان فشارخون، التهاب و الگوی چربی خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2

مهسا مؤذن¹، زهره مظلوم²، محمد حسین دباغ منش³، افسانه احمدی⁴

- 1- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران
- 2- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران، پست الکترونیکی: zohreh.mazloom@gmail.com
- 3- استاد مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران
- 4- مربی گروه تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران

تاریخ دریافت: 92/3/20

تاریخ پذیرش: 92/6/23

چکیده

سابقه و هدف: دیابت از جمله اختلالات متابولیکی است که با التهاب در ارتباط است. کوآنزیم Q₁₀ (CoQ₁₀) یک ترکیب طبیعی می باشد که اخیراً به عنوان یک ترکیب ضد التهاب مطرح شده است. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مصرف مکمل CoQ₁₀ بر میزان فشارخون، التهاب و الگوی چربی خون در بیماران دیابتی نوع دو صورت گرفت.

مواد و روش ها: 52 نفر از بیماران دیابتی نوع دو در یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور و کنترل شده با دارونما شرکت کردند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده مکمل CoQ₁₀ (100 میلی گرم دو بار در روز) یا دریافت کننده دارونما تقسیم شده و به مدت هشت هفته مورد مداخله قرار گرفتند. فشار خون سیستولی و دیاستولی هر بیمار در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری گردید. همچنین از آنها در ابتدا و انتها به صورت ناشتا خون گیری شد و شاخص التهابی (hs-CRP) و الگوی چربی خون (تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C) در آنها اندازه گیری شد.

یافته ها: مکمل دهی با CoQ₁₀ سبب کاهش معنی دار فشار خون سیستولی نسبت به گروه کنترل گردید (p=0/001). همچنین مقایسه پارامترهای درون گروهی نشان داد که در گروه دریافت کننده CoQ₁₀ سطح فشار خون سیستولی کاهش یافت (p<0/001)، در حالی که در گروه دارونما مقادیر hs-CRP افزایش یافت (p=0/03). با این وجود در سطوح الگوی چربی خون هیچ تغییری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: مصرف مکمل CoQ₁₀ ممکن است منجر به کاهش فشار خون سیستولی افراد دیابتی نوع دو شده و دارای نقشی پیشگیری کننده در افزایش التهاب این گروه از بیماران باشد.

واژگان کلیدی: کوآنزیم Q₁₀، دیابت ملیتوس، فشار خون، التهاب، الگوی چربی خون

• مقدمه

تأثیرات هیپرگلیسمی بر عروق بدن عامل اصلی بیماری و مرگ و میر در دیابت محسوب می شود (3). پرفشاری خون یکی از بیماری های رایج همراه با دیابت است که به منظور کاهش خطر بیماری های عروقی، درمان آن باید جدی گرفته شود (4). همچنین دیابت نوع دو از جمله بیماری های التهابی به شمار می آید. سطوح بیش از حد مواد مغذی شامل گلوکز و اسیدهای چرب آزاد سبب وارد شدن استرس بر

دیابت یک اختلال متابولیکی مزمن است که با هیپرگلیسمی و اختلالات متابولیسمی کربوهیدرات، چربی و پروتئین در ارتباط است (1). دیابت که مدت ها به عنوان یک بیماری کم اهمیت در ارتباط با سلامت جهانی مطرح بوده، در حال حاضر به یکی از تهدیدهای اصلی سلامتی انسان تبدیل شده است (2).

التهابی به شمار می‌آید، را کاهش دهد (14). افزون بر این CoQ10 دارای فعالیت حاد و تحت حاد ضد التهابی می‌باشد که این عمل را احتمالاً از طریق مهار تولید نیتریک اکسید انجام می‌دهد (15) بنابراین ممکن است در کاهش التهاب ایجاد شده در دیابت مشارکت کند.

پروتئین واکنشگر C (CRP) یک پروتئین فاز حاد و شاخص سیستمیک عالی و حساس التهاب و آسیب بافتی است. مقادیر CRP می‌تواند با بیماری قلبی عروقی ارتباطی ویژه داشته باشد. همچنین افزایش مقادیر پایه CRP با بسیاری از ویژگی‌های مقاومت به انسولین یا سندرم متابولیک در ارتباط است. تولید CRP پیشرفت دیابت نوع دو را مستقل از عوامل خطر مرسوم پیشگویی می‌کند (16).

از آنجایی که نتایج اطلاعات در دسترس در مورد استفاده از مکمل CoQ10 در بیماری‌های مختلف از جمله دیابت متفاوت است (17-19، 13) این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مصرف مکمل CoQ10 بر میزان فشارخون، التهاب و الگوی چربی خون در بیماران دیابتی نوع 2 انجام شد.

• مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده با دارونما و یک سوکور بود. در این پژوهش 54 نفر از بیماران مبتلا به دیابت نوع دو با دامنه سنی 35-60 ساله به صورت نمونه‌گیری آسان از سه مرکز غربالگری دیابت در شهر شیراز انتخاب شدند. بیماران مبتلا به هر گونه بیماری مزمن کلیوی، کبدی و گوارشی، مصرف کنندگان داروهای ضد انعقاد (به علت شباهت ساختاری CoQ10 با ویتامین K) و افراد سیگاری وارد مطالعه نشدند. به علاوه افراد از رژیم‌های غذایی خاص تبعیت نکرده و مکمل ویتامین-مینرال خاصی را دریافت نمی‌کردند. در صورتی که فشار خون، الگوی چربی خون یا قند خون در طول دوره مطالعه به نحوی تغییر می‌نمود که متخصص مربوطه مجبور به کاهش یا افزایش داروهای مورد نظر می‌شد، فرد مورد نظر از مطالعه حذف می‌گردید.

برای بیماران دیابتی نوع دو که بر اساس شرایط ورود و خروج می‌توانستند جزء افراد تحت مطالعه درآیند، هدف و مراحل مطالعه به طور کامل شرح داده شد و در صورت تمایل به همکاری از آنان تقاضا گردید که فرم رضایت نامه کتبی را تکمیل نمایند. این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز تأیید شد.

جزایر پانکراس و بافت‌های حساس به انسولین شده و سبب تولید و آزاد شدن موضعی سیتوکین‌ها و کموکین‌ها می‌شوند (5). به علاوه اختلالات لیپید در بیماران مبتلا به دیابت شایع است که منجر به افزایش ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی می‌گردد (4).

با افزایش بروز دیابت در سطح اپیدمی، افراد دیابتی به منظور کنترل بیماری خود با وجود دسترسی فراوان به درمان‌های مرسوم، در حال روی آوردن هر چه بیشتر به درمان‌های جایگزین هستند. مکمل‌های غذایی شکلی از درمان‌های تکمیلی و جایگزین خوراکی هستند (6) که به صورت گسترده توسط عموم مردم از جمله بیماران دیابتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. استفاده از درمان‌های جایگزین دقیقاً ترجیحات فرهنگی و شرایط فردی را بازتاب می‌کند که باید توسط مراقبین سلامت مورد توجه قرار گیرد، تا بهترین کنترل متابولیسی برای بیماران حاصل شود (7). یکی از این مکمل‌ها کوآنزیم Q10 (CoQ10) است که یک شبه ویتامین محلول در چربی می‌باشد. CoQ10 در بدن دو نقش اصلی ایفا می‌کند: در میتوکندری یک کوآنزیم حیاتی در زنجیره انتقال الکترون برای سنتز آدنوزین تری فسفات (ATP) است؛ و عملکرد دوم آن به عنوان یک آنتی اکسیدان می‌باشد (8). CoQ10 عمدتاً درون سلول‌های بدن سنتز می‌شود (9). بنابراین چنین فرض می‌شود، که تحت شرایط طبیعی نیاز به دریافت منبع خارجی آن نباشد؛ اما ممکن است، تحت شرایطی خاص از جمله استرس اکسیداتیو و افزایش سن، تولید منبع داخلی، نیاز فرد را برای CoQ10 برآورده نکند (10).

مدارک رو به افزایشی نشان می‌دهد که تولید بیش از اندازه رادیکال‌های آزاد، که عمدتاً به علت هیپرگلیسمی می‌باشد، پیشرفت دیابت را تشدید می‌کند (11). این امر اساسی تئوری برای جستجوی اثر CoQ10 به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، در کنترل دیابت فراهم می‌کند (12). به علاوه از آنجایی که CoQ10 در ارتباط نزدیکی با فرآیندهای انرژی‌زا است، از لحاظ تئوری مکمل دهی با آن می‌تواند منجر به تصحیح متابولیسم مختل شده انرژی در دیابت نوع دو شود (13). همچنین برخی از مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که CoQ10 از طریق بیان ژن وابسته به NFκB1 دارای ویژگی‌های ضد التهابی می‌باشد. CoQ10 به دلیل داشتن ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند تولید گونه‌های فعال اکسیژن ناشی از لیپو پلی ساکاریدها که از سیگنال‌های

متغیرها، از آزمون‌های پارامتری t مستقل و t زوجی، برای مقایسه تغییرات بین گروهی و درون گروهی متغیرها استفاده شد. در غیر این صورت از آزمون‌های ناپارامتری من ویتنی و ویلکاکسون استفاده گردید. به منظور بررسی تغییرات بین گروهی در صورتی که داده‌های ابتدای مطالعه با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند، مقادیر انتهایی مطالعه با هم مقایسه گردید؛ و در صورتی که مقادیر ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری با هم متفاوت بودند، اختلاف مقادیر قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها با هم مقایسه شد. از آزمون Chi-square نیز برای مقایسه توزیع دو جنس در بین گروه‌ها استفاده شد. در نهایت $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری قابل قبول در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

از میان 54 نفر فرد شرکت کننده در این بررسی، 52 نفر از آنها مطالعه را تا انتها به پایان رساندند. از میان بیماران 16 مرد و 10 زن در گروه مداخله و 12 مرد و 14 زن در گروه کنترل قرار گرفته بود. آنالیز داده‌ها نشان داد که همه شاخص‌های مورد بررسی به جز مقادیر دریافت متفورمین و آکربولوز، فشار خون دیاستولی و HDL-C نرمال بودند. مقایسه جنسیت، سن، مدت ابتلا به دیابت، نمایه توده بدنی و داروهای خوراکی مورد استفاده بین گروه‌های مورد بررسی در ابتدای مطالعه نشان داد که گروه‌ها از این لحاظ با هم همگن بودند. همچنین هیچ یک از بیماران از انسولین استفاده نمی‌نمودند. مقایسه دریافت رژیم غذایی نشان داد که بین گروه‌ها از نظر دریافت انرژی، کربوهیدرات و چربی در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، اما در شروع مطالعه گروه CoQ₁₀ به طور معنی‌داری پروتئین بیشتری دریافت می‌نمودند (جدول 1).

به علاوه مقایسه میانگین مقادیر hs-CRP، تری گلیسرید، کلسترول تام و LDL-C در ابتدای مطالعه حاکی از عدم معنی‌داری آنها بود. اما در شروع مطالعه گروه مداخله به طور معنی‌داری دارای فشار خون سیستولی و دیاستولی بیشتر و HDL-C کمتری بودند (جدول 2).

در انتهایی مطالعه مقایسه میانگین دریافت انرژی و انرژی مشتق از درشت مغذی‌ها بین گروه‌های مداخله و کنترل نشان داد که دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین و چربی در بین گروه‌های دریافت کننده CoQ₁₀ و دریافت کننده دارونما با هم تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول 3).

بیماران به صورت تقسیم تصادفی بلوکی (Block randomization) دو گروه مداخله یا کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه دو کپسول 100 میلی گرمی CoQ₁₀ (12) (مربوط به شرکت Health Burst آمریکا و فراهم شده از شرکت پوراپخش تهران) را دریافت کرده و گروه کنترل روزانه دو کپسول دارونما (حاوی میکروکریستالین سلولوز) دریافت نمودند. بیماران به مدت هشت هفته مورد مداخله قرار گرفتند. از آنجایی که جذب مکمل CoQ₁₀ با حضور چربی‌ها در دستگاه گوارش افزایش می‌یابد، از افراد درخواست شد که مکمل خود را همراه با وعده غذایی نهار و شام دریافت کنند. به منظور اطمینان از مصرف مکمل‌ها یا دارونما، کپسول‌ها هر دو هفته یک بار در اختیار بیماران قرار می‌گرفت. به علاوه توصیه‌های کلی تغذیه (همانند افزایش تعداد وعده‌های غذایی، عدم حذف وعده‌ها، کاهش قندهای ساده در رژیم و مصرف غلات کامل) برای هر دو گروه به صورت یکسان بیان شد. همچنین در ابتدا و انتهایی مداخله یک پرسشنامه یادآمد 24-ساعته خوراک برای آنها تکمیل گردید. به منظور بررسی اجزای رژیم غذایی (شامل انرژی و درشت مغذی‌ها) داده‌ها وارد نرم‌افزار Nutritionist IV (ویرایش 3.5.2) گردید، و درصد انرژی دریافتی مشتق از کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها محاسبه شد.

در ابتدا و انتهایی مطالعه فشار خون هر بیمار اندازه‌گیری شد. بدین ترتیب که بیماران به مدت پنج دقیقه در حالت استراحت کامل بودند. سپس با استفاده از دستگاه فشارسنج جیوه‌ای (ALPK 2، ساخت ژاپن) دو بار از دست راست بیمار فشار خون اندازه‌گیری گردید و میانگین آن ثبت شد. همچنین از بیماران در ابتدا و انتهایی مطالعه بصورت ناشتا (12 ساعته) خون‌گیری شد. سطح پروتئین و اکشن گر C فوق حساس (hs-CRP) سرم با روش ELISA و با دستگاه reader Microplate (Stat Fax آمریکا) و با استفاده از کیت dbc (ساخت کانادا) اندازه‌گیری شد. الگوی چربی خون شامل تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C نیز با روش کالریمتری آنزیماتیک و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر BT 1500 و کیت پارس آزمون (ساخت ایران) اندازه‌گیری گردید.

پس از جمع آوری اطلاعات، داده‌ها وارد نرم افزار آماری SPSS 15 شد. از روش‌های آمار توصیفی برای گزارش فراوانی، درصد، میانگین و خطای معیار استفاده گردید. همچنین نرمال بودن داده‌ها با به کارگیری آزمون Kolmogorov-smirnov بررسی شد. در صورت نرمال بودن

جدول 1. مقایسه ویژگی‌های پایه در گروه‌های مورد بررسی در ابتدای مطالعه

متغیر	گروه‌ها	گروه CoQ10	گروه دارونما	مقدار p §
مرد (تعداد-درصد)	16 (61/5%)	12 (46/2%)		0/27
زن (تعداد-درصد)	10 (38/5%)	14 (53/8%)		
سن (سال)	50/67 ± 1/43*	52/79 ± 1/56		0/32
مدت ابتلا به دیابت (سال)	4/15 ± 0/81	5/05 ± 0/79		0/43
نمایه توده بدنی (Kg/m ²)	25/31 ± 0/44	25/34 ± 0/49		0/96
انرژی (کیلوکالری)	1529/95±62/75	1557/56±108/59		0/83
کربوهیدرات (درصد)	57/05±1/92	60/19±1/58		0/22
پروتئین (درصد)	16/95±0/89	13/90±0/60		0/007*
چربی (درصد)	25/91±1/48	25/95±1/44		0/98
داروهای خوراکی (تعداد)	گلی بن کلامید (5 mg)	1/77 ± 0/22	2/02 ± 0/23	0/43
	متفورمین (500 mg)	2/12 ± 0/24	2/35 ± 0/25	0/27
	آکاربوز (100 mg)	0/19 ± 0/10	0/27 ± 0/09	0/36

+ میانگین ± خطای معیار (SE)

§ آزمون Chi-square به منظور مقایسه جنسیت و آزمون t مستقل یا من ویتنی به منظور مقایسه سایر ویژگی‌ها
* p < 0/05**جدول 2. مقایسه میزان فشارخون و شاخص‌های بیوشیمیایی در گروه‌های مورد بررسی در ابتدای مطالعه**

متغیر	گروه‌ها	گروه CoQ10	گروه دارونما	مقدار p §
		میانگین SE ± n=26	میانگین SE ± n=26	
فشار خون سیستولی (mmHg)	131/04 ± 2/95	121/42 ± 3/70		0/048*
فشار خون دیاستولی (mmHg)	81/42 ± 1/25	74/96 ± 2/78		0/03*
hs-CRP (ng/ml)	277/140 ± 466/82	245/623 ± 622/04		0/69
تری گلیسرید (mg/dl)	197/29 ± 18/77	197/33 ± 20/54		0/99
کلسترول تام (mg/dl)	195/63 ± 9/17	227/17 ± 13/65		0/06
LDL-C (mg/dl)	102/96 ± 5/83	123/75 ± 9/46		0/07
HDL-C (mg/dl)	43/00 ± 1/55	52/71 ± 2/93		0/006*

§ آزمون t مستقل یا من ویتنی
* p < 0/05**جدول 3. مقایسه میانگین دریافت اجزاء رژیم غذایی بین گروه‌های مداخله و کنترل در انتهای مطالعه**

متغیر	گروه‌ها		گروه CoQ10		مقدار p §
	گروه دارونما		گروه CoQ10		
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله	
انرژی (کیلوکالری)	1529/95 ± 62/75	1607/32 ± 88/76	1557/56 ± 108/59	1482/17 ± 116/51	0/4
کربوهیدرات (درصد)	57/05 ± 1/92	63 ± 1/77	60/19 ± 1/58	63/52 ± 1/90	0/84
پروتئین (درصد)	16/95 ± 0/89	14/32 ± 0/59	13/90 ± 0/60	12/19 ± 0/50	0/37
چربی (درصد)	25/91 ± 1/48	22/59 ± 1/43	25/95 ± 1/44	24/19 ± 1/87	0/5

§ آزمون t مستقل (مقایسه مقادیر بعد از مداخله، به جز برای پروتئین که به دلیل تفاوت در مقادیر ابتدای مطالعه، اختلاف قبل و بعد از مداخله با هم مقایسه شده است).

سیستولی در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای آن کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). با این وجود از لحاظ میزان فشار خون دیاستولی در ابتدا و انتهای هر گروه اختلاف معنی‌داری یافت نشد. شاخص التهابی hs-CRP در درون هر گروه نشان داد که در گروه کنترل، سطح این شاخص در انتها نسبت به ابتدا افزایش معنی‌داری داشت ($P = 0/03$). مقایسه این متغیر در درون گروه CoQ₁₀ معنی‌دار نبود. همچنین مقایسه میانگین الگوی چربی خون در درون گروه‌های مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه حاکی از عدم معنی‌داری این مقادیر بود (جدول 4).

نتایج حاصل از مقایسه بین دو گروه نشان داد که هشت هفته مداخله در گروه دریافت‌کننده CoQ₁₀ سبب کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولی نسبت به گروه دریافت‌کننده دارونما شد ($P = 0/001$) با این وجود CoQ₁₀ سبب تغییر معنی‌داری در فشار خون دیاستولی بیماران نسبت به گروه کنترل نگردید. همچنین یافته‌های حاصل نشان داد که دریافت CoQ₁₀ تفاوت معنی‌داری را در میانگین شاخص التهابی hs-CRP و الگوی چربی خون نسبت به گروه دارونما ایجاد نکرد. مقایسه فاکتورهای درون گروهی در ابتدا و انتها نیز نشان داد که در درون گروه CoQ₁₀ میزان فشار خون

جدول 4. مقایسه میزان فشار خون و شاخص‌های بیوشیمیایی در گروه‌های مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه

مقدار p [§]	گروه دارونما		گروه CoQ ₁₀		متغیر
	میانگین SE±		میانگین SE±		
	n=26		n=26		
	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	
0/001*	121/85±3/79	121/42±3/70	121/83±3/02	131/04±2/95	فشار خون سیستولی (mmHg)
		0/83	<0/001*		مقدار p [#]
0/43	76/75±2/03	74/96±2/78	81/38±2/09	81/42±1/25	فشار خون دیاستولی (mmHg)
		0/25	0/98		مقدار p
0/88	3330/20±707/59	2456/23±622/04	3194/51±527/73	2771/40±466/82	hs-CRP (ng/ml)
		0/03*	0/38		مقدار p
0/26	205/46±25/53	197/33±20/54	172/04±13/74	197/29±18/77	تری‌گلیسرید (mg/dl)
		0/61	0/054		مقدار p
0/13	221/79±13/15	227/17±13/65	196/71±9/22	195/63±9/17	کلسترول تام (mg/dl)
		0/39	0/77		مقدار p
0/21	117/17±8/63	123/75±9/46	103/67±6/21	102/96±5/83	LDL-C (mg/dl)
		0/14	0/82		مقدار p
0/06	51/67±2/81	52/71±2/93	45/25±2/03	43/00±1/55	HDL-C (mg/dl)
		0/26	0/16		مقدار p

§ آزمون t مستقل یا من ویتنی (مقایسه مقادیر بعد از مداخله، به جز برای فشار خون سیستولی و دیاستولی و HDL-C که به دلیل تفاوت در مقادیر ابتدای مطالعه، اختلاف قبل و بعد از مداخله با هم مقایسه شده است).

آزمون t زوجی یا ویلکاکسون

* p < 0/05

• بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در گروه دریافت کننده CoQ10 فشار خون سیستولی هم نسبت به گروه کنترل و هم در درون گروه در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای آن کاهش معنی داری داشته است. همچنین میانگین فشار خون دیاستولی در گروه CoQ10 به میزان کمی کاهش یافت، اگر چه این تغییرات معنی دار نبود.

تعدادی از مطالعات نیز همانند بررسی حاضر نمایانگر تأثیر CoQ10 در کاهش فشار خون بودند. به طور مثال در یک مطالعه تأثیر تجویز فنوفیبرات و 200 میلی گرم CoQ10 در بیماران دیابتی نوع دو با عملکرد غیر طبیعی دیاستولیک بطن چپ بررسی گردید. این دو مداخله به صورت سینرژیک فشار خون سیستولی 24 ساعته را به ویژه در هنگام خواب کاهش داد. همچنین CoQ10 سبب کاهش فشار خون دیاستولی در زمان بیداری گردید (17). به علاوه نتایج حاصل از تأثیر مکمل دهی 120 میلی گرم CoQ10 در بیماران مبتلا به پرفشاری خون اولیه و بیماری سرخرگ کرونر بیانگر کاهش معنی دار فشار خون سیستولی و دیاستولی بوده است (20). تجویز خوراکی CoQ10 در مدل‌های حیوانی پرفشاری خون مانند موش‌های صحرایی با پرفشاری خون خود به خودی، موش‌های صحرایی با یک کلیه برداشت شده و تحت درمان با محلول نمک و دئوکسی کورتیکواسترون، و سگ‌های دارای پرفشاری خون، فشار خون را به صورت معنی داری کاهش داده است (21).

با این وجود یافته‌های حاصل از تعدادی مطالعات، نشانگر عدم تأثیر CoQ10 بر میزان فشار خون بوده است. مصرف 200 میلی گرم CoQ10 در بیماران دیابتی نوع دو، دریافت 200 میلی گرم CoQ10 در دیابتی‌های نوع دو تحت درمان با استاتین‌ها و دریافت 100 میلی گرم CoQ10 در افراد دیابتی نوع یک، تأثیری بر فشار خون سیستولی و دیاستولی نداشته است (13، 22، 23).

مکانیسم CoQ10 در کاهش پرفشاری خون هنوز قطعی نشده است. اما چندین نظریه در این مورد وجود دارد (21). عملکرد اصلی بیان شده برای این کوآنزیم در پرفشاری خون بالینی، اتساع عروق از طریق تأثیر مستقیم بر اندوتلیوم و ماهیچه صاف عروق است، که سبب کاهش مقاومت محیطی می‌گردد (24). نظریه دیگر آن است که CoQ10 مقاومت محیطی را با حفاظت نیتریک اکسید (فاکتوری دخیل در کاهش فشار خون) کاهش می‌دهد. در بعضی از انواع فشار

خون، رادیکال‌های سوپراکسید سبب غیر فعال شدن تولید مقادیر زیاد نیتریک اکسید می‌گردد. CoQ10 با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود، ممکن است از غیر فعال شدن نیتریک اکسید توسط این رادیکال‌ها پیشگیری نماید (25). همچنین احتمال دارد که CoQ10 با کاهش ویسکوزیته خون و کاهش ترشح آلدسترون در مطلوب کردن پرفشاری خون تأثیر داشته باشد (21).

مقایسه درون گروهی شاخص التهابی hs-CRP در بررسی حاضر نشان داد که در گروه کنترل، سطح این شاخص در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای آن افزایش معنی داری داشت. اما مقایسه این متغیر در درون گروه CoQ10 معنی دار نبود. این نتیجه می‌تواند بیانگر آن باشد که CoQ10 ممکن است در پیشگیری از افزایش سطح التهاب در افراد دیابتی مؤثر باشد. بر اساس مطالعه‌ای، موش‌های صحرایی مبتلا به مدلی از سندروم متابولیک، به مدت 26 هفته رژیم غذایی غنی شده با 0/07-0/7% CoQ10 را دریافت نمودند. در این بررسی، تجویز CoQ10 به طور معنی داری سبب کاهش مارکر التهابی hs-CRP به صورت وابسته به دز گردید (18). اما در یک مطالعه مقدماتی که اثرات مکمل دهی CoQ10 احیا شده در 9 بیمار دیابتی نوع دو مورد بررسی قرار گرفت، تغییری در سطح hs-CRP سرم مشاهده نشد (19).

تأثیر مکمل دهی CoQ10 بر التهاب عمدتاً توسط گروهی که هدایت آن بر عهده Doring بود، در سلول‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است. مشاهدات اولیه آنها بر اساس تحقیقات شبیه سازی شده توسط کامپیوتر بود. بدین وسیله آنان پی بردند که مجموعه‌ای از ژن‌ها (از جمله CRP) که در التهاب دارای نقش هستند، توسط CoQ10 تنظیم می‌شود (26). به علاوه نشان داده شده که لیپوپلی ساکاریدها سبب القای مسیر پیام رسانی در مونوسیت‌ها می‌شود که منجر به فعال سازی فاکتور رونویسی NF-κB می‌گردد. در نتیجه سیتوکین‌های پیش التهابی بیان و ترشح می‌شود. CoQ10 می‌تواند مسیر پیام رسانی القا شده به وسیله لیپوپلی ساکاریدها را به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی و جاروب کردن رادیکال‌ها کاهش دهد (14).

نتایج مطالعه حاضر بر سطوح الگوی چربی خون نشان داد که سطح هیچ کدام از این اجزا در انتهای مطالعه در بین گروه‌های مورد بررسی و همچنین در انتها و ابتدای هر گروه با هم تفاوت معنی داری نداشته است. مطالعات انسانی مبتلا

مورد استفاده در بیماران، و تفاوت در سن و جنس آنها می تواند در ایجاد این اختلافات دارای نقش باشد. به علاوه فرمولاسیون های مختلف CoQ₁₀ به کار رفته در بررسی ها که بر زیست دسترسی آن تأثیر دارد، در ناپایداری نتایج به دست آمده مؤثر است.

در نتیجه اصلی ترین یافته های حاصل از مکمل یاری CoQ₁₀ در این مطالعه بهبود فشار خون سیستولی بود. گرچه مقایسه درون گروهی نمایانگر آن بود که CoQ₁₀ ممکن است دارای نقشی پیشگیری کننده در افزایش التهاب افراد دیابتی باشد. با این وجود به منظور قطعی شدن تأثیرات مشاهده شده مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر و مدت زمان طولانی تر، مورد نیاز است.

سپاسگزاری

از شورای تحصیلات تکمیلی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به دلیل تأمین اعتبار، شرکت دارویی پوراطب به دلیل فراهم نمودن مکمل های کوآنزیم Q₁₀، مرکز توسعه پژوهش های بالینی بیمارستان نمازی و همکاری سرکار خانم روستا به دلیل انجام آنالیز آماری این طرح قدردانی می شود. مقاله حاضر حاصل بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد مهسا مؤذن در دانشگاه علوم پزشکی شیراز است.

به دیابت هم همانند این مطالعه نشان دهنده بی تأثیری CoQ₁₀ در بهبود الگوی چربی خون بوده است. به طوری که مکمل یاری با 200-100 میلی گرم CoQ₁₀ در مطالعاتی همچون دو کارآزمایی تصادفی در بیماران دیابتی نوع دو و یک مطالعه تصادفی در بیماران دیابتی نوع یک تأثیری بر اجزاء الگوی چربی خون نداشته است (23، 13، 12). همچنین در یک بررسی در گروه های سنی مختلف موش های صحرایی دیابتی، مکمل دهی روزانه CoQ₁₀ (10mg/kg) تأثیری بر کلسترول تام موش های صحرایی نداشته است. اما غلظت تری گلیسرید پلاسما در همه گروه های سنی (4، 8 و 13 ماهگی) کاهش یافت و در غلظت HDL-کلسترول موش های صحرایی 8 ماهه افزایش معنی داری دیده شد. بهبود احتمالی سطح لیپوپروتئین ها توسط مکمل دهی با CoQ₁₀ به احتمال زیاد به تأثیرات آنتی اکسیدانی این کوآنزیم نسبت داده می شود (27). عدم مشاهده تغییر معنی دار در شاخص های الگوی چربی خون در مطالعه حاضر می تواند به این امر نسبت داده شود که سطح بیشتر لیپوپروتئین ها در گروه مداخله تقریباً طبیعی بوده است.

نتایج متفاوت به دست آمده از تأثیرات مکمل CoQ₁₀ بر فشار خون، سطح التهاب و الگوی چربی خون در دیابت می تواند ناشی از ویژگی های مختلف مطالعات، شامل تفاوت در طراحی مطالعات، حجم کل نمونه و دز و طول مدت تجویز CoQ₁₀ باشد. افزون بر این، تفاوت در داروهای خاص

• References

- Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomed Pharmacother* 2005; 59(7): 365-73.
- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414(6865): 782-7.
- Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes* 2008; 26(2): 77-82.
- Franz MJ. Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hypoglycemia of nondiabetic origin. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond J, editors. *Krause's food and the nutrition care process*. 13th ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2012: 704.
- Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2011; 11(2): 98-107.
- Campbell AP. Diabetes and dietary supplements. *Clin Diabetes* 2010; 28(1): 35-9.
- Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants. *Arch Med Res* 2005; 36(3): 250-7.
- Bank G, Kagan D, Madhavi D. Coenzyme Q10: Clinical update and bioavailability. *J Evid Based Complement Altern Med* 2011; 16(2): 129-37.
- Boreková M, Hojerová J, Koprda V, Bauerová K. Nourishing and health benefits of coenzyme Q10 – a review. *Czech J Food Sci* 2008; 26(4): 229-41.
- Bhagavan HN, Chopra RK. Coenzyme Q10: Absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radic Res* 2006; 40(5): 445-53.
- Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice. *Cardiovasc Diabetol* 2005; 4(1): 5.

12. Hodgson JM, Watts GF, Playford DA, Burke V, Croft KD. Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(11): 1137-42.
13. Eriksson JG, Forsén TJ, Mortensen SA, Rohde M. The effect of coenzyme Q10 administration on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *BioFactors* 1999; 9(2-4): 315-8.
14. Schmelzer C, Lindner I, Rimbach G, Niklowitz P, Menke T, Döring F. Functions of coenzyme Q10 in inflammation and gene expression. *BioFactors* 2008; 32(1-4): 179-83.
15. Jung HJ, Park EH, Lim CJ. Evaluation of anti-angiogenic, anti-inflammatory and antinociceptive activity of coenzyme Q(10) in experimental animals. *J Pharm Pharmacol* 2009; 61(10): 1391-5.
16. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111(12): 1805-12.
17. Chew GT, Watts GF, Davis TM, Stuckey BG, Beilin LJ, Thompson PL, et al. Hemodynamic effects of fenofibrate and coenzyme Q10 in type 2 diabetic subjects with left ventricular diastolic dysfunction. *Diabetes Care* 2008; 31(8): 1502-9.
18. Kunitomo M, Yamaguchi Y, Kagota S, Otsubo K. Beneficial effect of coenzyme Q10 on increased oxidative and nitrate stress and inflammation and individual metabolic components developing in a rat model of metabolic syndrome. *J Pharmacol Sci* 2008; 107(2): 128-37.
19. Mezawa M, Takemoto M, Onishi S, Ishibashi R, Ishikawa T, Yamaga M, et al. The reduced form of coenzyme Q10 improves glycemic control in patients with type 2 diabetes: an open label pilot study. *BioFactors* 2012; 38(6): 416-21.
20. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Shukla PK, Thakur AS. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressure and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Hum Hypertens* 1999; 13(3): 203-8.
21. Kumar A, Kaur H, Devi P, Mohan V. Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. *Pharmacol Ther* 2009; 124(3): 259-68.
22. Hamilton SJ, Chew GT, Watts GF. Coenzyme Q10 improves endothelial dysfunction in statin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2009; 32(5): 810-2.
23. Henriksen JE, Andersen CB, Hother-Nielsen O, Vaag A, Mortensen SA, Beck-Nielsen H. Impact of ubiquinone (coenzyme Q10) treatment on glycaemic control, insulin requirement and well-being in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16(4): 312-8.
24. Pepe S, Marasco SF, Haas SJ, Sheeran FL, Krum H, Rosenfeldt FL. Coenzyme Q10 in cardiovascular disease. *Mitochondrion* 2007; 7 Suppl: S154-67.
25. Wyman M, Leonard M, Morledge T. Coenzyme Q10: a therapy for hypertension and statin-induced myalgia? *Cleve Clin J Med* 2010; 77(7): 435-42.
26. Sohet FM, Delzenne NM. Is there a place for coenzyme Q in the management of metabolic disorders associated with obesity? *Nutr Rev* 2012; 70(11): 631-41.
27. Al-Thakafy HS, Khoja SM, Al-Marzouki ZM, Zailaie MZ, Al-Marzouki KM. Alterations of erythrocyte free radical defense system, heart tissue lipid peroxidation, and lipid concentration in streptozotocin-induced diabetic rats under coenzyme Q10 supplementation. *Saudi Med J* 2004; 25(12): 1824-30.

Effect of CoQ₁₀ supplementation on blood pressure, inflammation, and lipid profile in type 2 diabetics

Moazen M¹, Mazloom Z^{*2}, Dabbaghmanesh MH³, Ahmadi A⁴

1- M.Sc student in Nutrition Sciences, Student Research Committee, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- *Corresponding author: Associate prof, Dept. of Nutrition Sciences, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. Email: zohreh.mazloom@gmail.com

3- Prof, Endocrine and Metabolism Research Center, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

4- Lecturer, Dept. of Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received 10 Jun, 2013

Accepted 14 Sept, 2013

Background and objective: Diabetes is a metabolic disorder associated with inflammation. Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) is a natural compound that has recently been regarded as an anti-inflammatory substance. The present study assessed the effect of CoQ₁₀ supplementation on blood pressure, inflammation, and lipid profile in type 2 diabetic patients.

Materials and methods: Fifty-two subjects diagnosed with type 2 diabetes participated in a randomized, single-blind, placebo-controlled clinical trial. The subjects were randomly divided into two groups: one received CoQ₁₀ supplements (100 mg twice a day) and the other received two placebos for 8 wks. Systolic and diastolic blood pressure was recorded for each participant before and at the end of week 8. Blood samples were obtained at baseline and at the end of the intervention after an overnight fast. These were analyzed for the inflammatory marker (hs-CRP) and lipid profile (triglyceride, total cholesterol, LDL-C and HDL-C).

Results: CoQ₁₀ supplementation resulted in a significant decrease in systolic blood pressure over the control group ($p = 0.001$). A comparison of the parameters within groups demonstrated that systolic blood pressure decreased in the CoQ₁₀ group ($p < 0.001$) and hs-CRP increased in the placebo group ($p = 0.03$). No changes were observed for lipid profile.

Conclusion: CoQ₁₀ supplementation may decrease systolic blood pressure in type 2 diabetic patients and may help prevent the elevation of inflammation in this group of patients.

Keywords: Coenzyme Q₁₀, Diabetes mellitus, Blood pressure, Inflammation, Lipid profile