



بررسی اثر مکمل کوآنزیم Q10 بر مقاومت به انسولین و قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

نویسندگان: مریم اکبری^۱ احمد زینلی^۲ حسن مظفری خسروی^۳ محمد افخمی اردکانی^۴ حسین هادی ندوشن^۵ حسین فلاح زاده^۶ آزاده نجارزاده^۷

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۲. استادیار گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۳. استاد گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۴. دانشیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۵. دانشیار گروه ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۶. دانشیار گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۷. نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تلفن: ۰۹۱۲۲۱۸۵۳۲۵ Email: azadnajarzadeh@ssu.ac.ir

چکیده

مقدمه: دیابت نوع دو یکی از علل مهم مرگ و میر در جهان محسوب می شود و شیوع آن در سراسر دنیا در حال افزایش است. دیابت به طور عموم به عنوان یک بیماری اکسیداتیو شناخته شده است. از جمله آنتی اکسیدان هایی که امروزه در بیماری های اکسیداتیو استفاده می شود، مکمل کوآنزیم کیوتن (CoQ10) است. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر مکمل CoQ10 بر مقاومت انسولینی و قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع دو طراحی شده است.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور می باشد که با مشارکت ۷۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو تحت پوشش مرکز تحقیقات دیابت یزد در طول سال ۱۳۹۰ انجام گرفت. افراد به طور تصادفی به دو گروه CoQ10 و دارونما تقسیم شدند. هر دو گروه به مدت ۱۲ هفته روزانه ۲ کپسول ۱۰۰ میلی گرمی محتوی CoQ10 یا دارونما مصرف کردند. شاخص های مختلف قند خون و مقاومت انسولینی قبل و بعد از مطالعه اندازه گیری شد.

یافته ها: شصت و دو نفر مطالعه را به پایان رساندند. میانگین غلظت قند خون ناشتا، میانه انسولین و میانه عملکرد ترشحات سلول های بتای پانکراس بعد از مداخله در دو گروه تفاوت معنی داری پیدا نکرد. میانگین تغییرات حساسیت به انسولین پس از مداخله در گروه کوکیوتن افزایش معنی داری پیدا کرده بود (۱۲/۱+۶۷/۱٪ در برابر ۱۹/۱+۵۰/۱٪: $p < 0.05$) میانه تغییرات شاخص HOMA (مقاومت به انسولین) پس از مداخله میان دو گروه تفاوت معنی داری داشت ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان می دهد مصرف مکمل کوآنزیم Q10 در افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو اثر معنی داری دارد. بنابر نتیجه این مطالعه؛ مصرف این مکمل در بیماران دیابتی قابل توصیه است.

واژه های کلیدی: دیابت نوع دو، CoQ10، شاخص های قند خون

این مقاله حاصل از پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد می باشد.

طلوع بهداشت

فصلنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال دوازدهم

شماره: چهارم

زمستان ۱۳۹۲

شماره مسلسل: ۴۱

تاریخ وصول: ۹۱/۶/۱۸

تاریخ پذیرش: ۹۱/۹/۲۰



مقدمه

اکسیداتیو، امید را برای استفاده دراز مدت از آنتی اکسیدان ها

جهت کاهش عوارض دیابت بالا می برد (۹).

از جمله آنتی اکسیدان هایی که امروزه در بیماری های اکسیداتیو استفاده می شود، مکمل کوآنزیم کیوتن (CoQ10) است. CoQ10 ترکیبی است که به طور طبیعی در بدن ساخته می شود و به عنوان حامل الکترون در زنجیره انتقال الکترون نقش دارد. از آنجا که منابع غذایی CoQ10 محدود می باشد معمولاً این ماده از طریق مکمل های دارویی تجویز می شود.

علاوه بر نقش اختصاصی CoQ10 در زنجیره انتقال الکترون، فرم احیا شده این کوآنزیم به عنوان آنتی اکسیدان درختی کردن رادیکال های آزاد و حفاظت از پراکسیداسیون لیپیدی نقش دارد (۱۰). برخی مطالعات نشان داده اند که این ماده می تواند با محدود کردن تولید کاتکول آمین ها، عملکرد انسولین را بهبود ببخشد و از مقاومت انسولینی بکاهد (۱۱).

CoQ10 می تواند از سلول های بتای پانکراس، سلول های کبدی و سلول های اندوتلیال محافظت نماید که نتیجه آن بهبود متابولیسم سلول ها و عملکرد انسولین است.

اثر مکمل CoQ10 در بسیاری از بیماریهای اکسیداتیو التهابی از جمله بیماریهای قلبی-عروقی، دیابت و فشار خون بررسی شده است. مصرف ۶۰ میلی گرم از CoQ10 به همراه آنتی اکسیدانهای دیگر باعث کاهش سطوح HbA1c و TG در افراد دارای عوامل خطر قلبی عروقی شده است (۱۲). در بیماران دیابتی نیز CoQ10 سبب کاهش معنی داری در غلظت هموگلوبین گلیکوزیله شده است (۱۳).

با توجه به وجود نتایج ضد و نقیض مطالعات و استفاده از دزهای مختلف مکمل کوآنزیم کیوتن و کمبود مطالعات در زمینه تاثیر

دیابت نوع دو یکی از علل مهم مرگ و میر در جهان محسوب می شود و شیوع آن در سراسر دنیا در حال افزایش است. برآورد شده است که تعداد افراد مبتلا در سراسر دنیا از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به بیش از ۳۶۶ میلیون تن تا سال ۲۰۳۰ برسد (۱). در دنیای غرب، دیابت به نسبت های اپیدمیکن نزدیک شده است به طوری که بیش از ۶٪ جمعیت یعنی ۱۷ میلیون فرد دچار بیماری دیابت هستند (۲). بررسی های مختلف نشان دادند شیوع دیابت در کشور ما نیز در حال افزایش است. در ایران، شیوع دیابت نوع دو حدود ۵/۵٪ می باشد (۳). یزد از جمله مناطقی است که شیوع دیابت در آن بسیار بالا است به طوریکه تعداد کل بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت شهر یزد از سال ۱۳۸۶ تا کنون ۶۵۵۴ نفر گزارش شده است و به طور کلی شیوع دیابت در این استان ۱۴/۵۲٪ گزارش شده است (۴). دو عامل مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین به همراه هم علل هیپرگلیسمی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ هستند (۵).

مرگ و میر بیماران دیابتی بیشتر در اثر اختلالات میکروواسکولار و ماکروواسکولار می باشد از عوارض ماکروواسکولار می توان بطور عمده، بیماریهای قلبی و عروقی را نام برد که عوامل مهم خطر برای مرگ و میر این بیماران می باشند (۶). دیابت به طور عموم به عنوان یک بیماری اکسیداتیو شناخته شده است (۷). برخی مطالعات بیان می کنند مقاومت انسولینی ایجاد شده در جمعیت جنوب آسیا به علت استرس اکسیداتیو ایجاد شده در اثر نقص در سیستم آنتی اکسیدانی می باشد (۸). تخریب بافت های حیاتی در اثر استرس



تغییر ندهند. وزن و قد این افراد با دقت ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۵ سانتی متر (با استفاده از ترازو و قد سنج سکا) اندازه گیری شد. نمایه توده بدنی از تقسیم وزن بر مجذورقد بدست آمد. سپس افراد به روش تصادفی (با استفاده از جدول اعداد تصادفی) به دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند. به یک گروه مکمل CoQ10 به میزان ۲۰۰ میلی گرم به صورت دو کپسول ۱۰۰ میلی گرمی (ساخت شرکت Health Burst کشور آمریکا) تجویز شد که بصورت روزانه تا ۳ ماه مصرف کنند. دز مصرفی بر اساس مطالعات انجام شده تعیین گردید (۱۵-۱۴). به گروه دیگر دارونما (میکرو کریستالین سلولز) در کپسولهایی که از نظر ظاهر مشابه با کپسولهای کوکیوتن بود، داده شد. لازم به ذکر است قبل از شروع مطالعه، کپسول های دارو و دارونما در بسته های کاملاً مشابه و توسط شخصی غیر از محقق بسته بندی و کد گذاری شد و تا انتهای آنالیز آماری محتوای بسته ها مجهول باقی ماند. به بیماران تنها تعداد مکمل و یا دارونمای مصرفی برای مصرف دو هفته داده می شد. پس از پایان هر دو هفته با مراجعه آنها به مرکز تحقیقات و در صورت خارج نشدن از ضوابط ذکر شده مکمل و یا دارونما برای دو هفته بعد در اختیار قرار می گرفت. در ابتدا و انتهای مداخله، از کلیه بیماران بعد از ۱۰ ساعت ناشتایی، ۸ سی سی نمونه خون محیطی برای اندازه گیری شاخص های قند خون ناشتا، انسولین خون ناشتا، HbA1C، شاخص HOMA (مقاومت انسولینی)، حساسیت به انسولین و عملکرد ترشحی سلول های بتای پانکراس گرفته شد.

قند خون ناشتا با استفاده از کیت آزمایشگاهی (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران)، روش آنزیمی گلوکز پراکسیداز و با

این مکمل به تنهایی در بیماران دیابتی، ضرورت انجام بررسی های بیشتری در این زمینه وجود دارد. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر مکمل CoQ10 بر مقاومت انسولینی و قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع دو طراحی شده است.

روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور می باشد که در سال ۱۳۹۰ در شهر یزد صورت گرفت. شرایط انتخاب و ورود افراد به مطالعه، ابتلا به دیابت نوع ۲ با حداقل ۵ سال سابقه و محدوده سنی بین ۳۵ تا ۶۵ سال بود. پس از اخذ رضایت کتبی بیماران به شرکت در مطالعه، بیمارانی انتخاب شدند که بر اساس پرونده، سابقه بیماری کبدی نداشتند و در طول ۳ ماه گذشته نیز مکمل آنتی اکسیدانی مصرف نکرده بودند.

شرایط خروج افراد از مطالعه، تغییر رژیم غذایی در طول مداخله که با استفاده از یادآمد ۲۴ ساعته خوراک توسط کارشناس تغذیه کنترل شد، تغییر روند درمانی (تغییر نوع یا میزان داروی بیمار) و عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه بود.

در این مطالعه ابتدا ۷۰ نفر بیمار مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد با داشتن شرایط ورود به مطالعه انتخاب شدند. پس از توضیح در خصوص اهداف و روش انجام مطالعه، افراد فرم رضایت خون گیری و فرم اطلاعات دموگرافیک را تکمیل کردند. به منظور بررسی ثبات رژیم غذایی افراد و پیشگیری از تاثیر عامل مخدوشگر تغییر دریافت مواد مغذی به ویژه آنتی اکسیدانها، پیش و پس از مطالعه از همه بیماران یک یادآمد ۲۴ ساعته خوراک گرفته شد و با استفاده از نرم افزار Food FPII (Processor II) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از تمام بیماران درخواست شد تا در طول مطالعه رژیم غذایی خود را



یافته ها

از ۷۰ بیمار مورد مطالعه ۶۲ بیمار تا پایان مداخله حضور داشتند . ۵ نفر از گروه دارونما و ۳ نفر از گروه CoQ10 مطالعه را ترک کردند. از این میان، ۴ نفر به علت تغییر دز داروهای مصرفی، ۲ نفر به علت عدم رضایت به ادامه مطالعه و ۲ نفر به علت مشکل در رفت و آمد به مرکز دیابت مطالعه را ترک کردند. توزیع جنسی، تحصیلات و پروتکل درمان نظیر مصرف قرص قند و تزریق انسولین در هر دو گروه یکسان و تفاوت معنی داری با هم نداشت (جدول ۱)، بنابراین، می توان گفت تقسیم تصادفی دو گروه مناسب بوده است. میزان پیروی در مصرف کپسول ها در گروه گیرنده کوآنزیم Q10، 95 درصد و در گروه گیرنده دارونما، ۸۸ درصد بود که پیروی مطلوب بیماران را در این مداخله نشان می دهد. هم چنین، در آغاز مطالعه از نظر میانگین سن، مدت ابتلا به دیابت، وزن، نمایه توده بدن و دریافت های غذایی دو گروه با هم تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۲).

استفاده از دستگاه اتوانالایزر ساخت شرکت Echoplus کشور ایتالیا اندازه گیری شد. انسولین خون ناشتا سرم با استفاده از کیت الیزا ساخت شرکت Dia Metra کشور ایتالیا و با حساسیت ۲ میکرو واحد بین المللی بر میلی لیتر اندازه گیری شد. جهت اندازه گیری وضعیت مقاومت به انسولین از شاخص هایی نظیر HOMA-IR، درصد فعالیت سلول های بتای پانکراس (%B) و درصد حساسیت به انسولین (%S) استفاده شد. HOMA-IR، %B و %S با استفاده از نرم افزار HOMA Calculator ver.2.2 (Unit University of Oxford) محاسبه شد.

برای تجزیه و تحلیل داده ها از بسته نرم افزاری SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد و با به کارگیری آزمون های آماری T-test، Wilcoxon Signed و Mann-Whitney، chi-square Ranks Test انجام شد. این مطالعه در سایت کارآزمایی بالینی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به شماره IRCT 201109127541N1 ثبت گردیده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه قبل از مداخله

p*	دارونما		Q10		متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۳	۲۰	۶	۳۱/۲۵	۱۰	جنس مرد
	۸۰	۲۴	۶۸/۷۵	۲۲	زن
۰/۶**	۳۳/۳۳	۱۰	۱۸/۷۵	۶	تحصیلات بی سواد
	۴۶/۴۶	۱۴	۶۲/۵	۲۰	ابتدایی
	۱۰	۳	۹/۳۷	۳	سیکل
	۶/۶۶	۲	۳/۱۲	۱	دیپلم
	۳/۳۳	۱	۶/۲۵	۲	آموزش عالی
۰/۸	۳۰	۹	٪۲۸/۱	۹	پروتوکول درمان مصرف قرص قند
	۷۰	۲۱	٪۷۱/۹	۲۳	تزریق انسولین

*Chi-square ** Fishers exact test



یافته های مربوط به غلظت انسولین، HOMA-IR و عملکرد ترشحات سلول های بتای پانکراس در دو گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله در جدول ۴ آمده است. با توجه به برقرار نبودن فرض نرمالیتی برای این شاخص ها جهت بررسی آنها میان دو گروه از آزمون Mann-Whitney و نسبت به خود گروهها پس از مداخله از آزمون Wilcoxon Signed Ranks Test استفاده شد. میان انسولین و عملکرد ترشحات سلولهای بتای پانکراس قبل و بعد از مداخله و میانگین تغییرات آنها در دو گروه تفاوت معنی داری پیدا نکرد. میان شاخص HOMA (مقاومت به انسولین) بین دو گروه پیش از مداخله تفاوت معنی داری نداشت، اما پس از مداخله تفاوت معنی داری پیدا کرده بود ($p < 0.05$).

میانگین غلظت قند خون ناشتا و شاخص حساسیت به انسولین قبل و بعد از مطالعه و میانگین تغییرات آنها در جدول ۳ آمده است. میانگین غلظت قند خون ناشتا در دو گروه پیش از مداخله تفاوت معنی داری نداشت. پس از مداخله نیز تغییر معنی داری در غلظت قند خون ناشتا مشاهده نشد. طبق جدول ۳ شاخص حساسیت به انسولین پیش از مداخله در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت اما پس از مداخله در گروه دریافت کننده دارونما به طور معنی داری کاهش پیدا کرده بود ($p < 0.05$). میانگین تغییرات این شاخص پس از مداخله در گروه COQ10 به طور معنی داری نسبت به گروه دارونما افزایش داشت ($1.12/1+67/1$)٪ در برابر $1.19/1+50/1$ ٪ ($p < 0.05$).

جدول ۲: میانگین متغیرهای کمی در دو گروه مورد مطالعه در آغاز مداخله

متغیر	CoQ10 (n=۳۲)	دارونما (n=۳۰)	P**
سن (سال)	۵۶/۷+۶/۴*	۵۴/۸+۶/۷	۰/۲
سن ابتلا به دیابت (سال)	۴۰/۷+۸	۳۸/۴+۸/۵	۰/۲
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۱۶/۳+۷/۳	۱۶/۲+۷/۲	۰/۹
وزن (Kg)	۷۵/۷+۱۰/۳	۷۷+۱۰/۶	۰/۶
قد (cm)	۱۶۲+۸/۳	۱۶۱+۹	۰/۵
نمایه توده بدنی (kg/m ²)	۲۸/۷+۴/۱	۲۹/۶+۳/۱	۰/۳
انرژی (Kcal/day)	۱۸۵۳/۵+۱۱۵/۹	۱۸۳۵/۴+۱۲۰/۸	۰/۵
کربوهیدرات (g/day)	۴۸۵/۸+۴۶/۵	۵۰۱/۲+۴۸/۷	۰/۴
پروتئین (g/day)	۵۸/۴+۱۶/۷	۶۲/۳+۱۸/۳.۳	۰/۴
چربی (g/day)	۴۸/۴+۱۶/۶	۴۶/۳+۱۲/۶	۰/۵

* میانگین \pm انحراف معیار ** student T-test



جدول ۳: مقایسه شاخص های قند خون ناشتا و حساسیت به انسولین در دو گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مطالعه

متغیر	قبل از مداخله	بعد از مداخله	P*	میانگین تغییر (فاصله اطمینان ۹۵٪)
قند خون ناشتا (mg/dl) CoQ10 (n=۳۲)	۱۶۶/۲+۴۸/۳	۱۵۷+۵۸	۰/۲	-۹/۱+۴۸/۷ (-۲۶/۷-۸/۴)
دارونما (n=۳۰)	۱۶۳/۶+۵۱/۶	۱۷۰/۳+۴۴/۸	۰/۴	۶/۶+۴۴/۴ (-۹/۹-۲۳/۲)
P**	۰/۸	۰/۳		۰/۱
حساسیت به انسولین(%) CoQ10 (n=۳۲)	۸۸/۵۲+۷۱	۱۰۰/۰+۸۱/۴	۰/۳	۱۲/۱+۶۷/۱ (-۱۲-۳۶/۴)
دارونما (n=۳۰)	۷۸/۷+۵۳/۶	۵۹/۵۶+۴۵/۵	۰/۰۴	-۱۹/۱+۵۰/۱ (-۳۷/۸-۰/۴)
P**	۰/۵	۰/۰۱		۰/۰۴

Independent T-Test ** paired T-Test *

جدول ۴: مقایسه میانه انسولین، HOMA-IR و عملکرد ترشحی سلول های بتای پانکراس در دو گروه مورد مطالعه قبل و بعد از

مداخله

گروه	(n=۳۲) CoQ10	دارونما (n=۳۰)	p **
انسولین خون ناشتا(μIU/ml)			
صدک ۲۵	قبل ۵/۷	۵/۹	
	بعد ۴/۵	۸/۵	
صدک ۵۰ (میانه)	قبل ۹/۳	۹/۳	۰/۸
	بعد ۹/۲	۱۳/۱	۰/۱
صدک ۷۵	قبل ۱۸/۷	۲۰/۶	
	بعد ۲۰/۵	۲۶/۱	۰/۰۶
تغییر P*	۰/۹	۰/۰۴	
HOMA-IR			
صدک ۲۵	قبل ۰/۹۲	۰/۸۷	
	بعد ۰/۷	۱/۳۵	
صدک ۵۰ (میانه)	قبل ۱/۴	۱/۴	۰/۸
	بعد ۱/۳	۱/۹	۰/۰۴
صدک ۷۵	قبل ۲/۶	۳	
	بعد ۲/۸	۴/۵	۰/۰۲
تغییر P*	۰/۵	۰/۰۳	
عملکرد ترشحی سلول های بتای پانکراس (β %)			
صدک ۲۵	قبل ۱۹	۱۸/۸	
	بعد ۱۹/۷	۲۲/۱	
صدک ۵۰ (میانه)	قبل ۳۸/۱	۳۸/۲	۰/۸
	بعد ۴۱/۲	۵۱/۵	۰/۷
صدک ۷۵	قبل ۷۳/۲	۹۷/۴	
	بعد ۱۰۱/۷	۱۰۲/۶	۰/۵
تغییر P*	۰/۱۷	۰/۶	

Mann-Whitney Test ** Wilcoxon Signed Ranks Test *

**بحث و نتیجه گیری**

در دیابت، سلول های بتای پانکراس در معرض استرس اکسیداتیو شدید قرار دارند که به علت نقص سیستم آنتی اکسیدانی می باشد (۸). CoQ10 به طور طبیعی در تمام سلول ها وجود دارد. با افزایش استرس اکسیداتیو میزان CoQ10 کاهش می یابد که در نتیجه آن عملکرد سلول های بتا و متابولیسم قند و چربی مختل می شود. CoQ10 می تواند از سلول های بتای پانکراس، سلول های کبدی و سلول های اندوتلیال محافظت نماید که نتیجه آن بهبود متابولیسم سلول ها و عملکرد انسولین خواهد بود (۸).

در مطالعه حاضر میانگین قند خون ناشتا میان دو گروه پیش از مداخله تفاوت معنی داری نداشت پس از اتمام مداخله میزان P-Value کاهش پیدا کرد اما این کاهش معنی دار نبود. میانگین تغییرات این شاخص نیز در دو گروه تفاوت معنی داری پیدا نکرد البته در این مطالعه غلظت قند خون دو ساعته اندازه گیری نشد. میانه انسولین و عملکرد ترشحی سلولهای بتای پانکراس قبل و بعد از مداخله و میانگین تغییرات آنها نیز در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. Eriksson، Watts و Henrikson نیز نتیجه ای مشابه نتیجه مطالعه حاضر گرفتند. Watts و همکارانش در سال ۲۰۰۲ اثر مکمل Q10 را بر قند خون، پروفایل چربی و ظرفیت آنتی اکسیدانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند. در این مطالعه ۴۰ بیمار دیابتی مبتلا به چربی خون بالا را به دو گروه تقسیم کرده، به یک گروه مکمل ۱۰۰ میلی گرمی CoQ10 و به گروه دیگر دارونما به مدت ۱۲ هفته داده شد. در پایان مطالعه اثر معنی داری در سطوح قند خون، چربی خون و ظرفیت آنتی اکسیدانی و یا فشار

خون دیده نشد (۱۶). Eriksson و همکارانش در سال ۱۹۹۹ در یک مداخله بالینی دوسوکور اثر مکمل Q10 (۱۰۰mg) را بر قند خون ۲۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند. در این مطالعه به مدت ۶ ماه به یک گروه مکمل Q10 و به گروه دیگر Placebo داده شد. نتایج حاصل از این مطالعه در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (۱۷). Henrikson و همکارانش در سال ۱۹۹۹ اثر مکمل CoQ10 را در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بررسی کردند، بدین ترتیب یک گروه ۳۴ نفری را به دو گروه مساوی تقسیم کردند، به یک گروه مکمل ۱۰۰ میلی گرمی Q10 و به گروه دیگر دارونما به مدت ۱۲ هفته داده شد. نتایج پایان مطالعه نشان داد مکمل CoQ10 اثر معنی داری بر HbA1c، قند خون و غلظت انسولین ندارد (۱۸)، اما در مطالعه Singh و همکارانش مصرف روزانه ۶۰ میلی گرم CoQ10 به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به پرفشاری خون باعث کاهش معنی داری در غلظت قند خون و انسولین ناشتا در گروه مصرف کننده مکمل نسبت به گروه غیر آزمون گردید (۸). در یک مطالعه حیوانی نیز تجویز CoQ10 به مدت ۸ هفته به خرگوش باعث کاهش ۱۵ و ۴۴ درصدی در غلظت انسولین ناشتا و انسولین دو ساعت پس از غذا گردید (۱۹).

در مطالعه حاضر تفاوت میانه شاخص HOMA (مقاومت به انسولین) در دو گروه پس از مداخله تفاوت معنی داری پیدا کرده بود ($p < 0.05$). نتایج بررسی های انجام شده در این موارد نیز ضد و نقیض است. Shargorodsky و همکارانش در سال ۲۰۱۰ اثر ترکیبی از ویتامین های C، E و CoQ10 (۶۰ میلی گرم) و سلنیم را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه، ۷۰ بیمار که دارای حداقل ۲ ریسک فاکتور بیماری قلبی-عروقی



مداخله اندازه گیری نشد که خود می تواند یکی دیگر از نقاط ضعف باشد. از نقاط قوت مطالعه حاضر طراحی آن است که به صورت کنترل شده با دارونما و کاملاً تصادفی و دوسو کور می باشد و دیگر اینکه تا حد جستجوی انجام شده مطالعه منتشر شده ای در زمینه اثر CoQ10 بر دو شاخص حساسیت به انسولین و عملکرد ترشحی سلول های بتای پانکراس در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو تا کنون وجود نداشت. پیشنهاد می شود در مطالعات آینده از دزهای مختلف این مکمل و ترجیحاً با مدت زمان طولانی تر و استفاده از فرم های با قابلیت جذب بهتر نظیر سافت ژل ها استفاده گردد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، تجویز ۲۰۰mg مکمل کوآنزیم Q10 بصورت روزانه به مدت ۱۲ هفته می تواند در کاهش مقاومت انسولین و افزایش حساسیت انسولین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ موثر باشد؛ ولی این میزان از مکمل فوق در مدت زمان ۳ ماه تاثیری بر غلظت قند و انسولین ناشتا در بیماران مذکور ندارد. جهت اثبات این ادعا نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه می باشد.

تقدیر و تشکر

لازم است از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، همکاران مرکز تحقیقات دیابت یزد، و تمامی بیماران شرکت کننده در این بررسی قدردانی گردد.

References

1-Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes. estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:1047-53.

بودند، به دو گروه مساوی تقسیم شدند. به یک گروه ۲ کپسول از مکمل فوق و به گروه دیگر دارونما به مدت ۶ ماه داده شد. دریافت مکمل ویتامینی باعث کاهش معنی داری در HbA1c و TG شده و بر FBG و HOMA-IR بی تاثیر بود (۱۲). در مطالعه Hodgson و همکاران نیز دریافت مکمل CoQ10 منجر به کاهش معنی داری در غلظت هموگلوبین گلیکوزیله گردید (۱۳). اما در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که تجویز CoQ10 به تنهایی و یا به همراه مت فورمین یا رزی گلیتازون باعث بهبود شاخص HOMA در موشهای مبتلا به کبد چرب می گردد (۲۰). در مطالعه ای که Modi و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در زمینه اثر CoQ10 بر پروفایل قند و چربی موش های دیابتی شده انجام دادند، مشاهده کردند مکمل CoQ10 سبب بهبود متابولیسم قند و چربی می شود، مکانیسم ذکر شده در این مطالعه بهبود سیستم آنتی اکسیدانی بدن بود؛ زیرا با مکمل یاری CoQ10 میزان پراکسیداسیون لیپید کاهش و سطح آنزیم های آنتی اکسیدانی در موش ها افزایش معنی داری پیدا کرد (۲۱). از علل تفاوت در نتایج مطالعات می توان به گروه های مختلف، تفاوت در دز CoQ10 و نیز فرم های مختلف این مکمل که از لحاظ جذب با هم متفاوت هستند اشاره کرد.

از جمله محدودیت های مطالعه حاضر مدت کوتاه مطالعه، تعداد نمونه کم، و بالا بودن غلظت قند خون بیماران در ابتدای مطالعه بود. ضمناً در این مطالعه، غلظت سرمی CoQ10 قبل و بعد از



- 2-Windebank A.J, Feldman E.L. Diabetes and the nervous system In Neurology and general medicine. M.J. Aminoff, editor. Churchill Livingstone. Philadelphia, Pennsylvania, USA. 2001. 341–64.
- 3-Azimi-nazhat M, Ghayour-mobarhan M, Parizadeh M, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanisation, education, marital status and occupation. Singapore. Med J 2008; 49: 571-6. [Persian]
- 4-Ministry of Health & Medical education comprehensive guide of non communicable Disease care in Islamic Republic of Iran. 14th ed. Disease Management Center 2004. [Persian]
- 5-M.Barker H. Nutrition & Diabetics for health care. Diet in Diabetes Mellitus. Churchill Livingstone. 10th ed; 2002:263-70.
- 6-Gerstein H. Prevalence and Determinants of Microalbuminuria in High-Risk Diabetic and Nondiabetic Patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. Diabetes Care. 2000; 23(suppl 2):B35-B9.
- 7-Malaisse WJ, Malaisse-Lagae F, Sener A, et al. Determinants of selective toxicity of alloxan to the pancreatic beta cell. Proc Natl Acad Sci 1982; 79:927-30.
- 8-Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, et al. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. J Hum Hypertens 1999; 13:203–8.
9. Modi K, Vishkarma S, Goyal RK et al. Beneficial Effects of Coenzyme Q10 in Streptozotocin-Induced Type I Diabetic Rats. IJPT January 2006; 5(1):1:61-6.
- 10- Khare S, Kalra S, Klara B, et al. Diabetic Neuropathy And The Mitochondria: Can Coenzyme Q Be Of Help?. Clinical Researcher, Bharti Research Institute of Diabetes and Endocrinology, Bride Bharti hospital Karnal, 132001. Sep-2010– India.
- 11-Enster L, Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. Biochimica Biophys Acta 1995; 1271: 195–204.
- 12-Shargorodsky M, Debby O, Matas D et al. Effect of long-term treatment with antioxidants(vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 and selenium) on arterial compliance, humoral factors and inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factors. Nutrition & Metabolism 2010, 7:55.
- 13-Hodgson JM, Watts GF, Playford DA et al: 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.
- 14- Matthews RT, Yang L, Brown S. Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. Proceeding of the National Academy of The United States of America 1998; 21: 8892-97.
- 15-Kaikkonen J, Nyssonen T, Salonen JT. Coenzyme Q10: Absorption, Antioxidant properties, Determinants and plasma levels. Free Radical Research 2002; 36: 389-97.
- 16-Watts GF, Playford DA, Croft KD, et al: Coenzyme Q(10) improves endothelial dysfunction of the brachial artery in Type II diabetes mellitus. Diabetologia 2002; 45:420-26.



- 17- Eriksson JG. The effect of coenzyme Q(10) administration on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biofactors* 1999; 9:315-18.
- 18-Henrikson JE, [Andersen](#) CB, [Hother-Nielsen](#) et al. Impact of ubiquinone (coenzyme Q10) treatment on glycaemic control, insulin requirement and well-being in patients with Type 1 diabetes mellitus. [Diabet Med.](#) 1999; 16:312-8.
- 19-Niaz MA, Singh RB, Rastogi SS: Effect of hydrosoluble Coenzyme Q10 on the lipoprotein(a) and insulin sensitivity in rabbits receiving trans fatty acid rich diet. *J Trace Elem Exp Med.* 1998; 11: 275-88.
- 20-Abd El-Hamid M, Abd El-Halim MS, El- Desouky KI et al: Role of Coenzyme Q10, Metfomin and Rosiglitazone in treatment of experimental non alcoholic steatohepatitis in rats. *Tanta Med Sci J* 2008; 3: 15-29.
- 21- Ketan P. Modi M, Santosh L. Vishwakarma, Ramesh K. Goyal: Effects of Coenzyme Q10 on Lipid Levels and Antioxidant Defenses in Rats with Fructose Induced Hyperlipidemia And Hyperinsulinaemia. *IJPT* 2006; 5:61-65.



The Effect of CoQ10 Supplementation on Insulin Resistance and Blood Glucose of Patients with Type Two Diabetes

Akbari M(MS.c)¹ Zeinali A (Ph.D)² Mozaffari Khosravi H(Ph.D)³ Afkhami Ardekani M(Ph.D)⁴
Hadi Nodushan H (Ph.D)⁵ Fallahzadeh H(Ph.D)⁶ Nadjarzadeh A (Ph.D)⁷

- 1.MSc student in nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
- 2.Assistant professor, Department of neuroscience, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
- 3.Professor Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
- 4.Associate Professor, Department of Internal Medicine, Yazd Diabetes Research Center of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
5. Associate Professor, Department of Immunology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
- 6.Associate Professor, Department of Biostatistics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
- 7.Corresponding author: Assistant Professor, Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Abstract

Introduction: Type two Diabetes is one of the major causes of mortality and its prevalence is increasing around the world. It is widely accepted that diabetes is an oxidative disease. One of the antioxidants used in oxidative diseases is CoQ10. The aim of this study is to find out the effect of CoQ10 on insulin resistance and glycaemic control of patients with type two diabetes.

Methods: This is a double blind randomized controlled clinical trial which was conducted on 70 type 2 diabetic patients in Yazd Diabetes Research Center in 2011. The diabetic patients were randomly divided into two groups, CoQ10 and placebo. The Two groups took two capsules containing 100mg CoQ10 or placebo every day for 12 weeks. Blood glucose and insulin resistance were measured before and after the trial.

Results: Sixty two patients completed the trial. There was no significant difference between the mean of fasting blood glucose, median insulin and median secretion of the beta cells between two groups after the trial. The mean difference of Insulin sensitivity change was significantly greater in CoQ10 group (12.1+67.1vs -19.1+50.1 P<0.05). The median difference of HOMA (insulin resistance) between two groups after the trial was significant (P<0.05).

Conclusion: This study revealed that CoQ10 supplementation significantly increases insulin sensitivity and decreases insulin resistance in type 2 diabetes. Regarding the results of this study, supplementation with CoQ10 can be recommended for diabetic patients.

Keywords: Type two Diabetes, blood glucose, Insulin resistance