



اثر مکمل یاری با کوآنزیم Q₁₀ بر شاخص‌های التهابی (هموسیستئین و hs-CRP) و فشار خون در افراد مبتلا به سندرم متابولیک

نویسندگان: آزاده نجارزاده^۱، نجمه رفیعی^۲، غلامرضا یوسف‌زاده^۳، مصطفی شکوهی^۴

۱. استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲. نویسنده مسئول: دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید

صدوقی یزد تلفن تماس: ۰۹۱۰۳۱۳۱۵۱۷ Email: rafiee.najmeh@yahoo.com

۳. استادیار گروه آموزشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۴. مربی گروه آمار و اپیدمیولوژیک، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

طوع بهداشت

چکیده

مقدمه: سندرم متابولیک تجمع خوشه مانند گروهی از فاکتورهای قلبی عروقی شامل چاقی شکمی، دیس‌لیپیدمی، اختلال در متابولیسم گلوکز و پرفشاری خون می‌باشد که با افزایش فاکتورهای التهابی نیز همراه است. این مطالعه با هدف اثر مکمل کوآنزیم Q₁₀ بر فشار خون و شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک انجام شد.

روش بررسی: طراحی این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بود که با شرکت ۵۰ نفر بیمار مبتلا به سندرم متابولیک با طول مدت مکمل‌یاری سه ماهه انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه آزمون و دارونما تقسیم شدند که گروه آزمون روزانه دو عدد سافت ژل ۱۰۰ میلی‌گرمی کوآنزیم Q₁₀ و گروه دارونما روزانه دو عدد سافت ژل مشابه فاقد مکمل دریافت کردند. قبل از مداخله و بعد از ۱۲ هفته فشار خون، hs-CRP و هموسیستئین به عنوان شاخص‌های التهابی بیماران اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در این بررسی ۴۵ نفر از افراد شرکت‌کننده، مطالعه را تا پایان ادامه دادند. کوآنزیم Q₁₀ باعث کاهش فشار خون سیستولیک به میزان ۰/۶۶ سانتی‌متر جیوه (p=۰/۰۴) و کاهش فشار خون دیاستولیک به میزان ۰/۳۱ سانتی‌متر جیوه شد (p=۰/۰۱). در مورد فشار خون دیاستولیک اگر چه این تفاوت معنی‌دار بود، اما میانگین تغییرات آن نسبت به گروه دارونما تفاوتی نشان نداد. غلظت هموسیستئین در گروه مداخله از u/ml ۱۱/۹۷±۲/۰۹ به ۱۰/۳۱±۱/۹۳ (p<۰/۰۰۵) و hs-CRP از u/ml ۳/۴۶±۳/۲۵ به ۴/۴۰±۳/۶۴ (p=۰/۰۳۷) کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم کوآنزیم Q₁₀ به مدت ۱۲ هفته در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک منجر به کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی و دیاستولی و کاهش شاخص‌های التهابی در این بیماران می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پرفشاری خون، فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی، هموسیستئین، hs-CRP، سندرم متابولیک، کوآنزیم Q₁₀

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال چهاردهم

شماره: ششم

بهمن و اسفند ۱۳۹۴

شماره مسلسل: ۵۴

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۲/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۳/۱۴



مقدمه

پرفشاری خون یکی از شاخص‌ها و نشانه‌های سندرم متابولیک می‌باشد که به طور مستقل از سندرم متابولیک در ارتباط با مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی و کلیوی است. با توجه به اینکه بروز پرفشاری خون با افزایش سن افزایش پیدا می‌کند، با بالا رفتن میانگین سنی جوامع شیوع این مشکل در حال افزایش است. در ایران و در طرح ملی که در سال ۲۰۰۷ انجام شد، شیوع این مشکل در افراد بالای ۲۵ سال ۲۶/۶٪ بود که نسبت به طرح ملی انجام شده در سال ۲۰۰۵، ۱/۴ درصد افزایش داشته است (۱). عوامل متعددی در بروز و گسترش علائم سندرم متابولیک دخالت دارند. برخی از شواهد نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو سیستمیک با مقاومت به انسولین، تجمع چربی احشایی و سندرم متابولیک در ارتباط است (۲).

کوآنزیم Q₁₀ (CoQ₁₀) که با نام یوبیکوئینون نیز شناخته می‌شود یک آنتی‌اکسیدان محلول در چربی است که در سلول‌های یوکاریوت‌ها به وفور یافت می‌شود. این کوآنزیم بیش از ۳۵ سال است که به عنوان درمان کمکی در درمان بیماری‌های قلبی عروقی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳). CoQ₁₀ در بافت‌ها می‌تواند از فارنسیل دی فسفات و تیروزین سنتز شود. این کوآنزیم از منابع غذایی مانند گوشت قرمز، ماکیان، ماهی، سبزیجات و میوه‌ها نیز به دست می‌آید. به هر حال به نظر می‌رسد جذب کلی CoQ₁₀ از منابع غذایی کمتر از ۱۰٪ باشد (۴).

تعدادی از مطالعات بالینی نشان داده‌اند که کوآنزیم Q₁₀ می‌تواند در کاهش فشار خون نقش داشته باشد (۳،۵،۶). Rosenfeldt و

همکارانش در متآنالیزی که بر روی ۱۲ کارآزمایی بالینی (شامل ۳۶۲ بیمار) انجام دادند گزارش کردند که CoQ₁₀ می‌تواند نقش بالقوه‌ای در کاهش فشار خون سیستول به میزان ۱۷ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستول به میزان ۱۰ میلی‌متر جیوه داشته باشد (۷). مطالعه فرامینگهام پیشنهاد می‌کند که نمایه توده بدنی و دیابت با استرس اکسیداتیو سیستمیک ارتباط نزدیکی دارند (۸). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که مکمل‌یاری با CoQ₁₀ می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را در بیماران مبتلا به بیماری عروق قلبی افزایش دهد (۹). CoQ₁₀ به دلیل داشتن ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند تولید گونه‌های فعال اکسیژن ناشی از لیپوپلی ساکاریدها که از سیگنال‌های التهابی به شمار می‌آید را کاهش دهد.

افزون بر این CoQ₁₀ دارای فعالیت حاد و تحت حاد ضدالتهابی می‌باشد که این عمل را احتمالاً از طریق مهار تولید نیتریک اکسید انجام می‌دهد. پروتئین واکنشگر C (CRP) یک پروتئین فاز حاد و شاخص سیستمیک عالی و حساس التهاب و آسیب بافتی است. افزایش مقادیر پایه CRP با بسیاری از ویژگی‌های سندرم متابولیک در ارتباط است (۱۰).

از آنجا که گزارش شده است غلظت CoQ₁₀ و وضعیت ردوکس با اجزای سندرم متابولیک در ارتباط است (۲،۱۱). بعلاوه در پرفشاری خون، التهاب و استرس اکسیداتیو افزایش یافته مشاهده شده است (۱۲) در این مطالعه اثر مکمل‌یاری با CoQ₁₀ بر فشار خون و شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک مورد بررسی قرار گرفت.



روش بررسی

مطالعه حاضر، یک مطالعه مداخله‌ای تصادفی شده دوسو کور می‌باشد که در محدوده زمانی شهریور ۹۱ تا اسفند ۹۱ انجام شد. در این مطالعه نمونه‌های مورد بررسی از افراد شرکت‌کننده در طرح Ker CADRS که یک مطالعه جمعیتی در شهر کرمان بود انتخاب شدند. با توجه به دستورالعمل برنامه آموزش ملی کلسترول - سومین پانل درمانی بالغین (NCEP-ATP III) برای تعریف سندرم متابولیک، کسانی که ۳ معیار تری‌گلیسرید بالا، قند خون ناشتای بالا و HDL کلسترول پایین را دارا بودند و در محدوده سنی ۳۵ تا ۵۵ سال قرار داشته و برای شرکت در این مطالعه رضایت داشتند به صورت تصادفی انتخاب شدند. بیماران همچنین می‌بایست از ۶ هفته قبل از مطالعه و در طول مطالعه از دوز و نوع ثابتی از داروی کاهش دهنده قند خون و داروی ضدپرفشاری خون استفاده می‌کردند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل مصرف استاتین‌ها در یک ماه اخیر، سابقه بیماری‌های قلبی عروقی در سه ماه اخیر، داشتن عفونت فعال، ابتلا به نارسایی کلیوی، ابتلا به بیماری کبدی، مصرف الکل، بارداری یا مصرف داروهای ضدبارداری، سابقه بستری بودن در بیمارستان در ۲ ماه اخیر بود. در صورت از دست‌دادن اطلاعات فرد و مصرف کمتر از ۸۰٪ کپسول‌های تجویز شده، افراد از مطالعه خارج می‌شدند.

تخصیص بیماران به گروه‌های درمان و کنترل با استفاده از نرم‌افزار Random Allocation صورت گرفت. بسته‌های حاوی مکمل CoQ₁₀ و دارونما توسط شخص سوم کدگذاری شد و در اختیار اعضای هر گروه قرار گرفت و تا انتهای آنالیز آماری داده‌ها از

اعضای گروه تحقیق مخفی ماند. گروه آزمون به مدت ۱۲ هفته روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم CoQ₁₀ (دو عدد سافت ژل ۱۰۰ میلی‌گرمی) دریافت نمودند و گروه دارونما نیز در همین مدت دو عدد سافت ژل دارونما مشابه حاوی روغن سویا دریافت کردند. سافت ژل‌های کوآنزیم Q₁₀ و دارونما توسط شرکت آنتیجینگ (کالیفرنیا، آمریکا) تهیه شده بود. قابل ذکر است که همه مکمل‌ها به یکباره در اختیار بیماران قرار نمی‌گرفت و در هر نوبت ویزیت مقدار مورد نیاز سافت ژل به بیماران تحویل داده می‌شد. به منظور افزایش قابلیت جذب CoQ₁₀ به شرکت‌کنندگان توصیه شد که سافت ژل‌ها را همراه با غذا مصرف نمایند. جهت افزایش اطمینان از مصرف مکمل و دارونما توسط افراد مورد مطالعه از آن‌ها خواسته می‌شد تا در هر بار مراجعه قوطی خالی سافت ژل‌ها را تحویل دهند و سپس مکمل یا دارونما برای مدت قبل در اختیار آن‌ها قرار می‌گرفت. پیگیری بیماران به منظور کنترل دریافت سافت ژل‌ها از طریق تلفن صورت گرفت. طول دوره مداخله سه ماه در نظر گرفته شد. به افراد شرکت‌کننده در مطالعه توضیح داده شد که در صورت مشاهده هر گونه واکنش غیر طبیعی با دریافت مکمل اعضای گروه تحقیق را مطلع کنند.

در اولین مراجعه و قبل از مداخله با CoQ₁₀، پس از شرح هدف و مراحل مطالعه در صورت تمایل بیمار برای همکاری فرم رضایت‌نامه تکمیل و امضا شد. وزن با دقت ۰/۱ کیلوگرم توسط ترازوی دیجیتال (سکا کروپ آلمان) با کمترین میزان لباس و بدون کفش، اندازه‌گیری شد. قد نیز با دقت ۰/۵ سانتی‌متر توسط یک قدسنج استاندارد بدون کفش اندازه‌گیری، دور کمر نیز در



مکمل و دارونما از محل اعتبار پایان‌نامه‌ها پرداخت شده و هیچ‌گونه هزینه‌ای بر بیماران تحمیل نشد و هر فرد در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری از مطالعه خارج شد.

برای آنالیز پرسشنامه غذایی از نرم‌افزار ۴-NUT استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از بسته نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. با در نظر گرفتن توان آماری ۹۰٪ و آلفای ۵٪ و با استفاده از نرم‌افزار STATA حجم نمونه در هر گروه ۲۲ نفر محاسبه شد. با احتساب ۱۰٪ ریزش در هر گروه مورد مطالعه، تعداد نمونه در هر گروه ۲۵ نفر در نظر گرفته شد. برای توصیف نمونه‌ها از روش‌های آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی پیش و پس از مداخله در داخل هر گروه از آزمون t زوج استفاده گردید. از آزمون t مستقل جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه استفاده گردید. همچنین متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون مجذورکای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. مقادیر بر اساس (انحراف معیار ± میانگین) گزارش شده اند. سطح معنی‌داری نیز p-value کمتر یا مساوی ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از مجموع ۵۰ نفری که وارد این مطالعه شدند دو نفر به علت عدم تمایل به ادامه همکاری، دو نفر به علت عدم پاسخگویی به تلفن و یک نفر به علت عدم مصرف مرتب مکمل از مطالعه خارج شدند و ۴۵ نفر باقی‌مانده مطالعه را به طور کامل تا آخر هفته دوازدهم ادامه دادند. ۲۲ نفر از شرکت‌کنندگان را مردان و ۲۳ نفر را زنان تشکیل دادند.

حد اواسط حاشیه پایینی دنده و ستیغ خاصره در حالت ایستاده و تنفس معمولی و دقت ۰/۵ سانتی‌متر توسط متر نواری اندازه‌گیری شد. دور باسن در پهن‌ترین ناحیه گلوئیتال توسط متر نواری، سنجیده شد. سپس برای هر فرد، دو فرم پرسشنامه مربوط به مشخصات بیمار (شامل سن، وزن، قد، جنس، وضعیت تأهل، شغل، تحصیلات، مدت ابتلا به بیماری، انواع و مقدار داروهای مورد استفاده و سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها) و پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته غذایی به منظور ارزیابی رژیم غذایی تکمیل گردید. در ضمن از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا مواد غذایی مصرفی دو روز خود را ثبت نمایند (یک روز کاری و یک روز تعطیل). فشار خون سیستولیک و دیاستولیک نیز در حالت نشسته و بعد از ۵ دقیقه استراحت به وسیله فشارسنج گاما و کاف مربوط به افراد بالغ اندازه‌گیری و مجدداً بعد از ۵ دقیقه استراحت دیگر اندازه‌گیری و برآیند این دو فشار خون ثبت گردید. ۵ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی ناشتا برای اندازه‌گیری غلظت هموسیستئین و hs-CRP جمع‌آوری شد. سطوح هموسیستئین به روش کالریمتری و سطوح hs-CRP به روش ELISA اندازه‌گیری شد. پس از ۱۲ هفته همه اندازه‌گیری‌های ذکر شده در بالا به منظور بررسی تغییرات، مجدداً اندازه‌گیری شد.

مطالعه حاضر توسط کمیسیون اخلاق معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد مورد تایید قرار گرفته و در سایت ثبت کارآزمایی معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران با شماره IRCT2012101311092N2 ثبت شد. هزینه



با توجه به جدول ۳، وزن، نمایه توده بدنی، دور کمر و نسبت دور کمر به باسن افراد مورد مطالعه هم در گروه مداخله و هم در گروه دارونما قبل و بعد از مداخله، تفاوت معنی داری نداشته است ($p > 0/05$). همچنین این متغیرها بین افراد گروه‌های مورد مطالعه در زمان‌های مختلف بررسی تفاوتی از لحاظ آماری نداشته اند ($p = 0/8$). میانگین تغییرات این متغیرها در طی زمان مطالعه نیز بین دو گروه مداخله و دارونما اختلاف معنی داری را نشان نداد. از سوی دیگر داده‌های مربوط به دریافت‌های رژیمی افراد حاکی از عدم تفاوت معنی دار بین دو گروه و نیز در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از انجام مطالعه بود (داده‌ها نشان داده نشده‌اند).

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مداخله و دارونما از نظر فراوانی جنس مشاهده نشد ($p = 0/65$). بنابراین دو گروه مورد مطالعه از نظر متغیر جنس به خوبی جور شده بودند. میانگین \pm انحراف معیار سن شرکت کنندگان در گروه درمان و کنترل به ترتیب $45/54 \pm 5/01$ و $45/65 \pm 6/02$ بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سنی مشاهده نشد. همچنین تفاوت آماری معنی داری از نظر داده‌های تن سنجی بین دو گروه مداخله و دارونما مشاهده نشد (جدول ۲). بنابراین متغیر سن و داده‌های تن سنجی بین دو گروه مورد مطالعه به خوبی کنترل شده بودند ($p > 0/05$).

جدول ۱: توزیع فراوانی دو گروه مداخله و دارونما بر حسب جنسیت

p	گروه دارونما		جنسیت
	تعداد	درصد	
0/652	۱۲	۴۵/۵	مرد
	۱۱	۵۴/۵	زن
	۲۳	۱۰۰	جمع

آزمون χ^2

جدول ۲: مقایسه میانگین سن و متغیرهای تن سنجی در دو گروه مداخله و دارونما قبل از مداخله

متغیر	گروه مداخله ($N=22$) انحراف معیار \pm میانگین	گروه دارونما ($N=23$) انحراف معیار \pm میانگین	p
سن	$45/54 \pm 5/01$	$45/65 \pm 6/02$	0/89
وزن (kg)	$80/16 \pm 14/87$	$81/39 \pm 13/65$	0/8
دور کمر (cm)	$100/20 \pm 9/85$	$101/54 \pm 9/25$	0/6
دور باسن (cm)	$107/29 \pm 9/04$	$107/93 \pm 9/77$	0/3
نسبت دور کمر به دور باسن	$0/93 \pm 0/05$	$0/94 \pm 0/06$	0/8
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	$29/67 \pm 4/82$	$29/97 \pm 4/68$	0/8

* Independent t-test



جدول ۳: میانگین و انحراف معیار متغیرهای تن‌سنجی و تغییرات آنها در افراد مبتلا به سندرم متابولیک دریافت‌کننده کوآنزیم Q₁₀ و دارونما به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

متغیر	گروه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین ± انحراف معیار	**p-value
وزن (kg)	مداخله (n=22)	۷۹ ± ۱۵/۱۶	۸۰/۱۶ ± ۱۴/۸۷	۱/۱۶ ± ۲/۶۵	۰/۰۵۳
	دارونما (n=23)	۸۰/۳۰ ± ۱۴/۱۱	۸۱/۳۹ ± ۱۳/۶۵	۱/۰۸ ± ۲/۹۲	۰/۰۹
نمایه توده بدنی (kg/m ²)	مداخله (n=22)	۲۹/۲۲ ± ۵/۰۷	۲۹/۶۷ ± ۴/۸۲	۰/۴۶ ± ۱/۳۲	۰/۱
	دارونما (n=23)	۲۹/۵۷ ± ۴/۷۷	۲۹/۹۷ ± ۴/۶۸	۰/۴۱ ± ۱/۱۱	۰/۰۸
دور کمر (cm)	مداخله (n=22)	±۱۰/۱۶	۱۰۰/۹۸ ± ۹/۳۰	۰/۰۴ ± ۱/۷۵	۰/۰۹
	دارونما (n=23)	۱۰۰/۲۰ ± ۹/۸۵	۱۰۱/۵۴ ± ۹/۲۵	۰/۵۶ ± ۲/۵۶	۰/۳
دور کمر به باسن (cm)	مداخله (n=22)	۰/۹۳ ± ۰/۰۵	۰/۹۳ ± ۰/۰۵	-۰/۰۰۵ ± ۰/۶۴	۰/۲۰
	دارونما (n=23)	۰/۸۹ ± ۰/۰۲	۰/۹۴ ± ۰/۰۶	۰/۰۵ ± ۰/۰۲	۰/۳۰
		۰/۳۳	۰/۶۵	۰/۰۹	*p

*student t-test *paired t-test

میانگین ± انحراف معیار فشار خون دیاستولیک در گروه آزمون از ۸/۰۹ ± ۱/۰۴ قبل از مداخله به ۷/۷۴ ± ۰/۹۹ CmHg بعد از آن رسیده است (P=۰/۰۰۱) که کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. اما میانگین تغییرات آن بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشته است (p=۰/۰۸). با توجه به جدول ۴، میانگین غلظت hs-CRP در ابتدای مطالعه در دو گروه با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار نداشت اما این متغیر در گروه دریافت‌کننده CoQ₁₀ پس از سه ماه مداخله (u/ml) ۰/۷۵ ± ۰/۹۴ کاهش داشت که این تغییر در مقایسه با مقدار آن در گروه دریافت‌کننده دارونما تفاوت آماری معنی‌دار

داده‌های مربوط به فشار خون و شاخص‌های التهابی در جدول ۴ نشان داده شده است. میانگین ± انحراف معیار فشار خون سیستولیک در گروه آزمون از ۱۳/۱۳ ± ۱/۶۵ قبل از مداخله به ۱۲/۴۶ ± ۱/۳۲ بعد از آن رسیده است (p=۰/۰۰۴). این مقادیر برای گروه دارونما به ترتیب ۱۲/۹۱ ± ۱/۴۹ و ۱۳/۰۰ ± ۱/۳۸ به دست آمده است (p=۰/۰۶). اگر چه میانگین فشار خون سیستول بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد اما میانگین تغییرات آن بین دو گروه دریافت‌کننده CoQ₁₀ و دارونما با یکدیگر متفاوت بوده است (p=۰/۰۱).



داشت (p=۰/۰۴۹). همچنین غلظت هموسیستین طی زمان مداخله از ۱۱/۹۷±۲/۰۹ به ۱۰/۳۱±۱/۹۳ u/ml کاهش یافت (p<۰/۰۰۵). میانگین تغییرات این متغیر نیز بین دو گروه معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۵).

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار فشار خون، هموسیستین و hs-CRP و تغییرات آنها در افراد مبتلا به سندرم متابولیک دریافت‌کننده کوآنزیم Q_{۱۰} و دارونما به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

متغیر	گروه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین ± انحراف معیار	**p-value
فشارخون سیستول (cmHg)	مداخله (n=۲۲)	۱۳/۱۳±۱/۶۵	۱۲/۴۶±۱/۳۲	-۰/۶۶±۰/۹۷	۰/۰۰۴
	دارونما (n=۲۳)	۱۲/۹۱±۱/۴۹	۱۳/۰۰±۱/۳۸	۰/۰۹±۱/۰۱	۰/۶
* p	۰/۶	۰/۲	۰/۰۱		
فشارخون دیاستول (cmHg)	مداخله (n=۲۲)	۸/۰۹±۱/۰۴	۷/۷۴±۰/۹۹	-۰/۳۱±۰/۳۶	۰/۰۰۱
	دارونما (n=۲۳)	۸/۱۳±۱/۰۴	۸/۱۹±۰/۸۱	۰/۰۶±۰/۹۳	۰/۷
* p	۰/۹	۰/۰۹	۰/۰۸		
hs CRP (u/ml)	مداخله (n=۲۲)	۴/۴۰±۳/۴۶	۳/۶۴±۳/۲۵	-۰/۷۵±۰/۹۴	۰/۰۳۷
	دارونما (n=۲۳)	۴/۵۲±۲/۱۴	۴/۹۸±۳/۴۸	۰/۴۷±۲/۶۸	۰/۹
* p	۰/۹	۰/۱	۰/۰۴۹		
هموسیستین (u/ml)	مداخله (n=۲۲)	۱۱/۹۷±۲/۰۹	۱۰/۳۱±۱/۹۳	-۱/۶۶±۱/۶۱	<۰/۰۰۵
	دارونما (n=۲۳)	۱۱/۱۷±۱/۴۸	۱۱/۳۲±۱/۶۹	۰/۱۵±۱/۵۷	۰/۶
* p	۰/۱	۰/۰۷	<۰/۰۰۵		

بحث و نتیجه‌گیری

که دارای پرفشاری خون نیز بودند و داروی ضد پرفشاری خون دریافت می‌کردند فشارخون سیستولیک و دیاستولیک را کاهش داد(۵). همچنین در مطالعه‌ای که توسط Shargorodsky و همکاران به منظور بررسی اثر مکمل یاری طولانی مدت با آنتی‌اکسیدان‌ها شامل ویتامین C، E، CoQ_{۱۰} و سلنیوم بر روی قابلیت ارتجاعی رگ‌ها و شاخص‌های متابولیک و التهابی در ۷۰ بیماری که عوامل خطر متعدد قلبی عروقی داشتند انجام شد، مشاهده شد که مکمل‌یاری با آنتی‌اکسیدان‌های ویتامین C، E، CoQ_{۱۰} و سلنیوم قابلیت ارتجاع عروق را بهبود داد و این اثرات مفید عروقی با کاهش معنی‌داری در فشار خون همراه بود(۱۳). با

یافته‌های این مطالعه نشان داد که دریافت مکمل CoQ_{۱۰} (۱۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز) به مدت سه ماه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک ممکن است با کاهش معنی‌دار در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و کاهش هموسیستین و hs-CRP پلاسما در ارتباط باشد.

مطالعات بالینی متعددی اثر ضد پرفشاری خون از مکمل CoQ_{۱۰} گزارش کرده‌اند. در کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور که توسط Singh انجام شد دریافت ۱۲۰ میلی‌گرم CoQ_{۱۰} خوراکی به مدت هشت هفته در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر



پایین‌تر بودن سطوح فشارخون در افراد مورد مطالعه در این کارآزمایی باشد.

تنظیم فشار خون فرایند پیچیده‌ای است که توسط سیستم‌های هموستاتیک گوناگونی کنترل می‌شود. مکانیسم قطعی اثر CoQ₁₀ بر کاهش فشارخون دقیقاً مشخص نیست و مطالعات بیشتری برای مشخص‌شدن مکانیسم اثر CoQ₁₀ لازم می‌باشد اما چندین مکانیسم احتمالی برای آن بیان شده است. برخی از این مکانیسم‌ها عبارتند از: اثرات گشادکنندگی عروق، اثرات آنتی‌اکسیدانی، اثرات احتمالی ضد آتروژنیک و بهبود عملکرد انسولین. (۲۱-۱۷) CoQ₁₀ از طریق اثر بر اندوتلیوم و عضلات صاف عروق اثرات گشادکنندگی عروق خود را نشان می‌دهد (۱۸، ۱۷). همچنین CoQ₁₀ به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، می‌تواند مستقیماً بر روی اندوتلیوم رگ‌ها اثر کرده و مقاومت محیطی کل و یا سنتز سوپراکسید را کاهش دهد (۱۹). CoQ₁₀ همچنین به عنوان تعدیل‌کننده سطوح بتائینتگرین بر روی سطح مونوسیت‌های خون اثرات احتمالی ضد آتروژنیک دارد (۲۰). شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد هاپیرانسولینمی می‌تواند باعث ایجاد پرفشاری خون شود. درمان با CoQ₁₀ می‌تواند از سلول‌های بتای پانکراس، کبد، سلول‌های ماهیچه‌ای صاف عروق و سلول‌های اندوتلیال محافظت کند که منجر به بهبود در متابولیسم سلولی و عملکرد انسولین و همچنین باعث کاهش مقاومت عروق محیطی و فشار خون می‌شود (۲۱).

یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج به دست آمده در برخی

این وجود در این مطالعه مشخص نبود که اثرات مشاهده شده ناشی از کدامیک از آنتی‌اکسیدان‌های مصرف شده است. باقری و همکاران نیز نشان دادند مکمل‌یاری با ۱۰۰ میلی‌گرم CoQ₁₀ به مدت ۱۲ هفته میانه فشار خون سیستول را به طور معنی‌دار کاهش داد اما بر فشار خون دیاستول تأثیر نداشت (۱۴).

هر چند یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده در بالا همخوانی دارد. اما برخی بررسی‌ها نتایج متفاوتی را نشان می‌دهند. Young و همکاران در یک مطالعه تصادفی شده دوسوکور به منظور بررسی اثر درمان کمکی با CoQ₁₀ بر روی فشار خون افراد مبتلا به سندرم متابولیک نشان داد که دریافت ۱۰۰ میلی‌گرم CoQ₁₀ به مدت ۱۲ هفته در افراد گروه درمان در ارتباط با کاهش فشار خون سیستولیک یا دیاستولیک نبود (۱۵). مغایرت نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می‌تواند به علت دوز پایین‌تر مکمل استفاده شده در مطالعه Young باشد. همچنین در مطالعه دیگری که توسط Mori و همکاران انجام شد، ۸ هفته مکمل‌یاری با ۲۰۰ میلی‌گرم کوآنزیم Q₁₀ تأثیری بر روی فشار خون ۲۴ ساعته افراد مبتلا به بیماری کلیوی نداشت (۱۶). البته در مطالعه Mori طول مدت مطالعه نسبت به مطالعه حاضر کوتاه‌تر بود. در مطالعات متعدد نشان داده شده است که CoQ₁₀ تأثیری بر روی گشادی عروق در حیوانات و انسان‌های دارای سطوح طبیعی فشار خون ندارند (۷). اثرات CoQ₁₀ در بیمارانی که فشارخون اولیه بالاتر دارند، بیشتر مشاهده می‌شود (۱۶). بنابراین، علت مغایرت نتایج این دو مطالعه با مطالعه حاضر می‌تواند به علت



التهابی و استرس اکسیداتیو و همچنین اثرات کاهنده CoQ_{10} بر روی این فاکتورها می‌باشد مطالعاتی نیز انجام شده است که عدم تاثیرگذاری CoQ_{10} بر فاکتورهای التهابی را گزارش کرده اند. در مطالعه Gokbel و همکاران نشان داده شد که مکمل CoQ_{10} با دوز ۱۰۰mg در روز تاثیر معنی‌داری بر روی فاکتورهای التهابی در افراد سالم نداشت (۲۴).

این عدم تاثیرگذاری در نمونه‌های سالم ممکن است در اثر این اصل باشد که افراد سالم سطوح بالای التهاب ندارند یا دوز CoQ_{10} برای مشاهده تاثیرات ضدالتهابی کافی نبوده است.

افزایش استرس اکسیداتیو با افزایش التهاب سیستمیک در ارتباط است (۲). تاثیر مکمل یاری CoQ_{10} بر التهاب عمدتاً توسط گروهی که هدایت آن بر عهده Dorring بود در سلولها مورد مطالعه قرار گرفت. مشاهدات اولیه آنها بر اساس تحقیقات شبیه‌سازی شده توسط کامپیوتر بود. بدین وسیله آنها پی بردند که مجموعه‌ای از ژنها از جمله ژن CRP که در التهاب دارای نقش هستند توسط CoQ_{10} تنظیم می‌شود. بعلاوه نشان داده شده که لیوپولی‌ساکاریدها سبب القای مسیر پیام‌رسانی در مونوسیت‌ها می‌شود که منجر به فعال‌سازی فاکتور رونویسی NF- κ B می‌گردد. در نتیجه سیتوکین‌های پیش التهابی بیان و ترشح می‌شوند. CoQ_{10} می‌تواند مسیر پیام‌رسانی القا شده توسط لیوپولی‌ساکاریدها را به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی و جاروب کردن رادیکال‌ها کاهش دهد (۲۵). CoQ_{10} می‌تواند استرس اکسیداتیو را از طریق مهار تولید سوپراکسید توسط میتوکندری کاهش دهد. این اثری است که به طور ویژه در افراد دیابتیک

کارآزمایی‌های بالینی انجام گرفته در زمینه اثر مکمل یاری با CoQ_{10} بر فاکتورهای التهابی نیز همخوانی داشت. بعضی مطالعات نشان داده‌اند که CoQ_{10} می‌تواند خواص ضدالتهابی داشته باشد اما بیشتر این بررسی‌ها از نوع *in vitro* بوده و یا بر روی مدل‌های حیوانی انجام شده‌اند (۲۳، ۲۲، ۴). در یکی از این مطالعات که توسط Kunitomo و همکاران انجام شد مکمل یاری با CoQ_{10} در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک سطوح CRP سرم و در نتیجه استرس التهابی را کاهش داد (۲).

در مطالعه دیگری که Wang و همکاران انجام دادند اثرات ضدالتهابی CoQ_{10} در ترکیب با ویتامین E بر روی سطوح سرمی CRP در بابون‌ها نشان داده شد (۲۲). Lee و همکاران یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور کنترل شده با دارونما بر روی ۵۱ بیمار قلبی عروقی انجام دادند که در این مطالعه اثر دو دوز ۶۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم CoQ_{10} بر هموسیستئین، hs-CRP و IL-6 مورد بررسی قرار گرفت. سطوح IL-6 پس از ۱۲ هفته مداخله در گروهی که ۱۵۰mg مکمل دریافت کرده بودند کاهش معنی‌دار داشت و غلظت CoQ_{10} سرم با سطوح hs-CRP ارتباط معکوس نشان داد اما در مطالعه مذکور بر خلاف مطالعه حاضر ارتباطی میان CoQ_{10} و هموسیستئین مشاهده نشد (۴).

این مغایرت را می‌توان به دوز پایین‌تر مکمل و تفاوت در مشخصات بیماران نسبت داد چرا که در مطالعه Lee بر خلاف مطالعه حاضر نمونه‌های مورد مطالعه بیماران قلبی عروقی بودند همچنین افراد دیابتی وارد این مطالعه نشدند. علاوه بر مطالعاتی که نشان دهنده ارتباط معکوس میان غلظت CoQ_{10} و فاکتورهای



می‌تواند موجب کاهش شاخص‌های التهابی و فشار خون شود. بنابراین استفاده از آن به عنوان یک مکمل در کنار درمان دارویی برای این افراد می‌تواند مفید باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه دانشجویی استخراج گردیده است. نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از تمامی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، پرسنل محترم آزمایشگاه رازی کرمان، و دانشگاه علوم پزشکی کرمان جهت حمایت از این مطالعه تشکر و قدردانی نمایند.

اهمیت دارد. ممانعت از آسیب اکسیداتیو در LDL، بهبود حساسیت به انسولین و عملکرد سلول‌های β و کاهش فشار خون می‌تواند منجر به کاهش استرس اکسیداتیو شود (۱۰).

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به کنترل آن با دارونما اشاره کرد. همچنین این مطالعه از محدود مطالعاتی است که اثر CoQ₁₀ را در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک مورد مطالعه قرار داده است. از محدودیت‌های مطالعه نیز می‌توان به عدم اندازه‌گیری سطح پلاسمایی CoQ₁₀ اشاره کرد.

این مطالعه نشان داد که دریافت کوآنزیم Q₁₀ (۱۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز) به مدت ۳ ماه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک

References

- 1- Esteghamati A, Meysamie A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Haghazali M, Asgari F, et al. Third national Surveillance of Risk Factors of Non-Communicable Diseases (SuRFNCD-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. BMC Public Health 2009; 9(1): 167.
- 2- Kunitomo M, Yamaguchi Y, Kagota S, Otsubo K. Beneficial effect of coenzyme Q₁₀ on increased oxidative and nitrative stress and inflammation and individual metabolic components developing in a rat model of metabolic syndrome. J pharmacologic sci 2008;107(2): 128-37.
- 3- Burke BE, Neuenschwander R, Olson RD. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q₁₀ in isolated systolic hypertension. South med J 2001; 94(11): 1112-7.
- 4- Lee B-J, Huang Y-C, Chen S-J, Lin P-T. Effects of coenzyme Q₁₀ supplementation on inflammatory markers (high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, and homocysteine) in patients with coronary artery disease. Nutrition 2012; 28(7-8): 767-72.
5. Singh R, Niaz M, Rastogi S, Shukla P, Thakur A. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. J human hyperten 1999; 13(3): 203-8.
- 6-Yamagami T, Shibata N, Folkers K. Bioenergetics in clinical medicine. Studies on coenzyme Q10 and essential hypertension. Res communic chemic pathol pharmacol 1975; 11(2): 273.



- 7- Rosenfeldt F, Haas S, Krum H, Hadj A, Ng K, Leong JY, et al. Coenzyme Q₁₀ in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *J human hyperten* 2007; 21(4): 297-306.
- 8- Ando K, Fujita T. Metabolic syndrome and oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2009; 47(3): 213-8.
- 9- Shojaei M, Djalali M, Khatami M, Siassi F, Eshraghian M. Effects of carnitine and coenzyme Q₁₀ on lipid profile and serum levels of lipoprotein (a) in maintenance hemodialysis patients on statin therapy. *Iran J Kidney Dis* 2011; 5(2): 114-8.
- 10- Moazen M, Mazloom Z, Dabbaghmanesh MH, Ahmadi A. Effect of CoQ10 supplementation on blood pressure, inflammation, and lipid profile in type 2 diabetics. *Iran J Nutri Sci Food Technol* 2013; (8): 153-45
- 11- Miles MV, Morrison JA, Horn PS, Tang PH, Pesce AJ. Coenzyme Q₁₀ changes are associated with metabolic syndrome. *Clinica chimica acta* 2004; 344(1): 173-9.
- 12- Sagar S, Kallo I, Kaul N, Ganguly N, Sharma B. Oxygen free radicals in essential hypertension. *Molecul cellul biochemistry* 1992; 111(1-2): 103-8.
- 13- Shargorodsky M, Debby O, Matas Z, Zimlichman R. Research 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. *Nutr Metab* 2010; 6(7): 55.
- 14- Bagheri Nesami N, Mozaffari-Khosravi H, Najarzadeh A, Salehifar E, Fallahzadeh H. Effect of Coenzyme-Q10 Supplementation on Blood Pressure in Hypertensive Patients: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *TOLOO-E-BEHDASHT* 2013; 12(38): 14-23.
- 15- Young JM, Florkowski CM, Molyneux SL, McEwan RG, Frampton CM, Nicholls MG, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of coenzyme Q₁₀ therapy in hypertensive patients with the metabolic syndrome. *Am J hyperten* 2012; 25(2): 261-70.
- 16- Mori TA, Burke V, Puddey IB, Irish AB, Cowpland CA, Beilin LJ, et al. The effects of [omega] 3 fatty acids and coenzyme Q₁₀ on blood pressure and heart rate in chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *J hyperten* 2009; 27(9): 1863-72.
- 17- Pepe S, Marasco SF, Haas SJ, Sheeran FL, Krum H, Rosenfeldt FL. Coenzyme Q₁₀ in cardiovascular disease. *Mitochondrion* 2007; 7: S154-S67.
- 18- Hodgson JM, Watts GF. Can coenzyme Q₁₀ improve vascular function and blood pressure? Potential for effective therapeutic reduction in vascular oxidative stress. *Biofactor* 2003; 18(1): 129-36.
- 19- McCarty M. Coenzyme Q versus hypertension: does CoQ decrease endothelial superoxide generation? *Med hypothes* 1999; 53(4): 300-4.
- 20- Quinzii CM, DiMauro S, Hirano M. Human coenzyme Q10 deficiency. *Neurochemic res* 2007; 32(4-5): 723-7.
- 21- Krentz AJ. Insulin resistance. *BMJ: Br Med J* 1996; 313(7069):1385.



- 22- Wang XL, Rainwater DL, Mahaney MC, Stocker R. Cosupplementation with vitamin E and coenzyme Q10 reduces circulating markers of inflammation in baboons. *Am J clinic nutr* 2004; 80(3): 649-55.
- 23- Sohet FM, Neyrinck AM, Pachikian BD, de Backer FC, Bindels LB, Niklowitz P, et al. Coenzyme Q10 supplementation lowers hepatic oxidative stress and inflammation associated with diet-induced obesity in mice. *Biochemic pharmacol* 2009; 78(11): 1391-400.
- 24- Gökbel H, Gergerlioğlu HS, Okudan N, Gül İ, Büyükbaş S, Belviranlı M. Effects of Coenzyme Q10 Supplementation on Plasma Adiponectin, Interleukin-6, and Tumor Necrosis Factor- α Levels in Men. *J Med Food* 2010; 13(1): 216-8.
- 25- 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.



Effect of Coenzyme-Q10 Supplementation on Blood Pressure and Inflammatory Markers (Homocysteine and hs-CRP) in Patients with Metabolic Syndrome

Nadjarzadeh A(PhD)¹, Rafiei N(MSc)², Usefzadeh GR(PhD)³, Shokuohi M(MSc)⁴

1. Assistant professor, Nutrition and Food Security Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Science, Yazd, Iran
2. MSc student in Health Science in Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Science, Yazd, Iran
3. Assistant professor, Department of Internal Medicine, kerman University of Medical Sciences, kerman, Iran
4. MSc in Biostatistics and Epidemiology, kerman University of Medical Sciences, kerman, Iran

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome (MetS) encompasses a cluster of coronary heart disease risk factors, including abdominal obesity, glucose intolerance, dyslipidemia and elevated blood pressure that is associated with increased inflammatory markers. The purpose of this study was to investigate the effect of coenzyme Q10 (CoQ10) blood pressure and inflammatory markers in patients with metabolic syndrome.

Method: Design of This study was a double-blind randomized clinical trial and the duration was three months of supplementation. CoQ10 (100 mg twice daily) or placebo was administrated to 50 subjects with the metabolic syndrome for 12 weeks. Patients were randomly divided into two groups; placebo and treatment groups. Blood pressure, homocysteine and hs-CRP as inflammatory markers were measured before and after twelve weeks of the intervention.

Results: Forty five participants with MetS completed the study. CoQ10 supplementation significantly decrease systolic blood pressure by 0.66cm Hg ($p=0.04$) and diastolic blood pressure by 0.31 cm Hg ($p=0.001$). Although there was a significant difference between groups in diastolic blood pressure after supplementation, comparing mean changes of two groups showed no significant differences. homocysteine concentration in the intervention group decreased from 11.97 ± 2.09 to 10.31 ± 1.93 u/ml ($p<0.005$) and hs-CRP declined from 4.40 ± 3.46 to 3.64 ± 3.25 u/ml ($p=0.037$).

Conclusion: CoQ10 supplementation at a dosage of 200 mg appears to decrease inflammatory markers, systolic and somehow diastolic blood pressure in patients with MetS.

Keywords: Hypertension, Systolic blood pressure, Diastolic blood pressure, homocysteine, hs-CRP, Coenzyme Q10