مجله دیابت و متابولیسم ایران. بهمن- اسفند ۱۳۹۴؛ دوره ۱۵ (شماره۳) ۱۷۱-۱۵۸

مقاله مروری

اثر مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن بر قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و انسولین ناشتا: یک مطالعه مروری نظام‌مند و متاآنالیز

مائده مرادی[۱]، فهیمه حقیقت دوست [۱]، آوات فیضی[۲]، لیلا آزادبخت*[۱و۳و٤]

چکیده

مقدمه: در مورد نقش کوآنزیم کیوتن در دیابت مطالعات متعددی منتشر گردیده است که در بسیاری از آن‌ها نتایج ضد و نقیضی گزارش شده است. این متاآنالیز بر روی مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده و با هدف بررسی اثر مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن بر بیومارکرهای دیابت صورت گرفته است.

روش‌ها: این مطالعه به‌صورت مروری نظام‌مند و متاآنالیز بر روی مقالات منتشر شده بین سال‌های ۱۹۹۸ تا دسامبر ۲۰۱۵ و براساس پایگاه‌های معتبر اطلاعات پزشکی شامل Pubmed, EMBASE, Science direct, ISI web of science و Google Scholar انجام شد. در مجموع، نتیجه جستجوی پایگاه‌ها به ١٦ مقاله رسید که اثرات کوآنزیم کیوتن را بر بیومارکرهای قند خون ناشتا (n=١٤)، انسولین ناشتا (n=٥) و هموگلوبین گلیکوزیله (n=١١) گزارش کرده بودند. در محاسبه میانگین اثر از SD استفاده شد. فاصله اطمینان ۹۵٪ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: متاآنالیز انجام شده بر روی مطالعاتی که تأثیر مکمل یاری را بر روی قند خون ناشتا گزارش کرده بودند نشان می‌دهد که مکمل یاری کوآنزیم کیوتن منجر به کاهش قابل توجه قند خون ناشتا می‌شود (میانگین تغییرات: ۰/۲۰mg/dL- و ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۰۲- و - ۰/۳۸-). با این وجود اثر مکمل یاری بر هموگلوبین گلیکوزیله و انسولین ناشتا قابل ملاحظه نبود (میانگین تغییرات: ٪ ۲۲- و ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۱۲ و ۰/۲۲-) و (میانگین تغییرات: ۰/۱۲pmol/l و ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/٤٤ و ۰/۲۱-).

نتیجه‌گیری: مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن منجر به کاهش سطوح هموگلوبین گلیکوزیله و انسولین ناشتا نشد. با این وجود توانست به‌طور قابل ملاحظه‌ای منجر به کاهش سطوح قند خون ناشتا شود. کاهش قابل ملاحظه قند خون ناشتا که در این مطالعه، از نظر آماری معنی‌دار بوده است، اما هر مطالعه‌ای با حجم بالا نهایتاً تفاوت‌های جزیی نیز از نظر آماری معنی‌دار می‌شوند حال آنکه این تفاوت و کاهش از نظر بالینی معنی‌دار، قابل ملاحظه و کاربردی نمی‌باشد.

واژگان کلیدی: کوآنزیم کیوتن، کنترل گلایسمیک، دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله

۱- مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

٤- مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

***نشانی:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، گروه تغذیه، تلفن: ۰۳۱۳۷۹۲۲۷۱۹، نمابر: ۰۳۱۳٦٦٨٢٥٠٩، نشانی پست الکترونیک: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۲۰ تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۴/۱۱/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۲۵

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

دیابت یکی از مشکلات عمده مربوط به سلامت جامعه است که تقریباً ۸/۳ درصد جمعیت جهان را درگیر کرده و در ۲۰ سال آینده رو به افزایش است [۱]. کنترل گلایسمی پایین در افراد دیابتی پیامدهای زیان آور طولانی مدتی با خود به‌دنبال دارد. این پیامدها عبارت‌اند از : بیماری‌های قلبی عروقی، ناتوانی کلیوی، کوری و نوروپاتی محیطی [۲]. مطالعات متعددی نشان دادند که هایپرگلایسمی با افزایش استرس اکسیداتیو و اختلال ترشح انسولین همراه است. مدیریت مناسب هایپرگلایسمی منجر به کاهش ناخوشی‌های ناشی از دیابت می‌شود [۳، ٤].

اخیراً ، تلاش‌های متعددی در خصوص تشخیص عوامل غذایی مؤثر بر به تأخیر انداختن بروز دیابت و یا پیشرفت آن صورت گرفته است. با وجود اینکه مواد مغذی کلاسیک (ریزمغذی‌ها و درشت مغذی‌ها) تا حدود زیادی در این زمینه بررسی شده‌اند، از بین سایر مواد مغذی، کوآنزیم کیوتن توجه زیادی را در این زمینه به خود جلب کرده است [۵].

کوآنزیم کیوتن یک جزء مهم در فسفریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی و تولید آدنوزین تری فسفات است [۶، ۷]. این ترکیب شبه ویتامینی که شبیه به ویتامین K می‌باشد دارای ۳ عملکرد بیولوژیک شناخته شده است. این ترکیب منجر به افزایش آدنوزین تری فسفات میتوکندریایی (ATP)، ایجاد اثرات آنتی اکسیدانی و افزایش پایداری غشای سلولی می‌شود [۸–۱۲].

افراد دیابتی ممکن است کمبود کوآنزیم کیوتن داشته باشند. این اتفاق ممکن است به‌دلیل رژیم دیابتی، جذب نامناسب روده‌ای و تولید پایین اندوژن باشد. بنابراین، این فرضیه منطقی است که آنتی اکسیدان‌هایی مثل کوآنزیم کیوتن ممکن است اثرات مفیدی بر بیومارکرهای دیابت مثل هموگلوبین گلیکوزیله، قند خون ناشتا و انسولین ناشتا داشته باشند.

تا به امروز ارتباط نزدیکی بین دیابت و کمبود کوآنزیم کیوتن مشاهده شده است. برخی از مطالعات نشان دادند که کوآنزیم کیوتن منجر به بهبود بیومارکرهای دیابت می‌شوند [۱۳]. با این وجود برخی از مطالعات چنین ارتباطی را ندیدند [۱۵ ،۱٤] و یافته‌ها در این زمینه ضد و نقیض می‌باشند [۱۵–۱۳]. در مطالعه‌ای که توسط Singh و همکاران بر روی بیماران قلبی عروقی انجام شد، مکمل یاری با ٦۰ میلی‌گرم کوآنزیم کیوتن دوبار در روز و به‌مدت ۲۸ روز به‌طور قابل ملاحظه‌ای منجر به کاهش قند خون ناشتا شد [۱۳]. در مقابل در مطالعه‌ای که توسط Erikson و همکاران بر روی ۲۳ فرد دیابتی انجام شد مکمل یاری با ۱۰۰ میلی‌گرم کوآنزیم کیوتن به‌مدت ۳ ماه و ٦ ماه هیچ اثری بر شاخص‌های دیابت مثل قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیموزیله نداشت و و مقادیر اولیه و پس از مکمل یاری تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند [۱٤].

این تفاوت‌ها ممکن است مربوط به تفاوت در نمونه مورد بررسی و طول مدت مطالعات باشد. علی‌رغم وجود مطالعات کارآزمایی بالینی در این خصوص، هیچ گونه مطالعه مروری نظام‌مند و یا متاآنالیزی از مطالعات کارآزمایی یافت نشد. بنابراین متاآنالیز حاضر با هدف تعیین اثر مکل یاری با کوآنزیم کیوتن بر HbA1C، به‌عنوان یک عامل شناخته شده مهم در کنترل دراز مدت قند خون، قند خون ناشتا و انسولین ناشتا در افراد سالم و بیمار است.

روش‌ها

منابع اطلاعات: مقالات مرتبط انگلیسی و غیرانگلیسی از طریق جستجوی پایگاه‌های معتبر اطلاعات پزشکی همچون Pubmed، scopous, google scholar و ISI web of science انجام شد. مقالات منتشر شده بین سال های ۱۹۹۸ تا دسامبر ۲۰۱۵ با طراحی کارآزمایی بالینی موازی یا متقاطع که اثر کوآنزیم کیوتن را بر شاخص‌های قند خون بررسی کردند وارد مطالعه حاضر شدند. کلمات کلیدی استفاده شده در جستجوی پیشرفته مقالات عبارت بودند از:

Coenzyme Q10, ubiqinone Q10", CoQ10 combined with glysemic control, blood sugar, Hemoglobin A1c, HbA1C, HbA1C, Gyrated hemoglobin, Hemoglobin A1c, Glycosylated Hemoglobin A, glycohemoglobin A, glucosetolerance, bloodinsulin, diabetes mellitus

به‌منظور یافتن کلمات کلیدی مناسب برای جستجو از MeSH term استفاده شد. مطالعات چاپ نشده در متاآنالیز لحاظ نشدند.

Archive of SID

www.SID.ir

به‌علاوه، منابع فهرست شده در مقالاتی که در طی جستجو یافت شدند مورد ارزیابی قرار گرفتند تا سایر منابع مرتبط احتمالی نیز وارد مطالعه شوند.

انتخاب مطالعات: در مجموع، ٦٦٠ مطالعه در جستجوی اولیه یافت شدند. مطالعات مرتبط براساس معیارهای ورود انتخاب شدند. معیارهای ورود مطالعه شامل دسترسی به متن کامل مقاله به زبان انگلیسی، دسترسی به مقادیر دقیق مورد نیاز جهت آنالیز و نوع مطالعه می‌شد. معیارهای خروج شامل مقالاتی بود که تنها چکیده آن‌ها در دسترس بود و یا اطلاعات مورد نیاز هرکدام از بیومارکرهای مورد مطالعه را گزارش نکرده بودند، مطالعات مقطعی، کوهورت و مطالعاتی که به زبان‌هایی به جز زبان انگلیسی نوشته شده بودند. از بین ٦٦٠ مطالعه استخراج شده، ٦٠٠ مطالعه با موضوع متاآنالیز کاملاً بی ارتباط بودند. از بین ٦٠ مطالعه باقی مانده، ١٦ مطالعه استخراج شدند (شکل ١).

شکل ۱- دیاگرام چگونگی انتخاب مقالات

استخراج اطلاعات: در مورد مطالعاتی که وارد آنالیز شدند اطلاعات مربوط به نام نویسنده اول، نوع مطالعه، سال انجام مطالعه، سن شرکت‌کنندگان در مطالعه، تعداد شرکت‌کنندگان در مطالعه، میزان مصرف کوآنزیم کیوتن در گروه مداخله و میزان پلاسبو در گروه کنترل، طول مدت مطالعه، معیار ورود و خروج هر مطالعه، پیامد مورد بررسی و نتایج گزارش شده در مطالعه در فرم‌های طراحی شده ثبت گردید. مقادیر مورد استفاده در آنالیز شامل تغییرات سطوح هموگاوبین گلیکوزیله (درصد)، تغییرات سطوح قند خون ناشتا (mg/dL)، تغییرات سطوح انسولین ناشتا (pmol/l) می‌شد. Mean ±SD برای هموگلوبین گلیکوزیله، قند خون ناشتا و انسولین ناشتا برای گروه مداخله و کنترل توسط اغلب مطالعات گزارش شده بود. در مورد مطالعاتی که نتایج را به‌صورت SEM گزارش کرده بودند، مقادیر SD محاسبه شد. نتایج با ۹۵٪ فاصله اطمینان گزارش شدند.

آنالیز اطلاعات: در صورت وجود حداقل سه مطالعه با نتایج مشابه متاآنالیز انجام شد [۱۵، ۱۳، ۱۱]. میانگین و انحراف معیار نتایج ارائه شده به‌منظور محاسبه تفاوت‌ها در میانگین استفاده شدند. برای هر مطالعه، تخمینگر Hedge برای تخمین SMD و با ۹۵٪ فاصله اطمینان بین گروه مداخله و کنترل استفاده شد. (تفاوت میانگین جامعه در دو گروه مداخله و کنترل تقسیم برتفاوت میانگین‌های انحراف معیار جامعه شد). هتروژنیتی درون مطالعه و بین مطالعات با استفاده از روش statistics Cochran's Q- محاسبه شد [١٦]، و تست هتروژنیتی به‌منظور ارزیابی این فرض که همه

Archive of SID

www.SID.ir

مطالعات اثر مشابهی را ارزیابی کرده‌اند، به‌کار گرفته شد. اثر هتروژنیتی با استفاده از روش I square کمی شدند [۱۷] که مقداری از درجه ناهمگونی بین مطالعات به ما می‌دهد و مشخص می‌کند که درصد تفاوت کلی بین مطالعات به‌خاطر هتروژنیتی است یا تصادفی. مقادیر I2 بین ۰تا ۱۰۰ درصد می‌باشد و مقادیر بین ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد به‌عنوان مقادیر پایین، متوسط و بالا تخمین زده می‌شوند [۱۶]. در صورتی که هیچ شواهدی مبنی بر هتروژنیتی مشاهده نشد، روش fixed effect به‌جای random effect یا متارگرسیون استفاده می‌شود. Funnel plot، Begg و Mazumdar rank correlation test و Egger's test به‌منظور ارزیابی سوگیری انتشار استفاده شدند [۱۹]. همچنین آنالیز زیرگروه‌ها به‌منظور ارزیابی هتروژنیتی احتمالی انجام شد. آنالیز حساسیت به‌منظور ارزیابی این موضوع که استنتاج‌ها تا چه اندازه وابسته به یک مطالعه خاص یا تعدادی از مطالعات هستند، انجام شد. آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار Stataنسخه ۱۱/۲ (Stata Corp, College Station, TX) انجام شدند. P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج مرور نظام‌مند

در مقاله مروری نظام یافته حاضر ۱۶ مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده انتخاب شدند. کل افراد شرکت کننده در مجموع مطالعات ۹۲۰ نفر بودند که در محدوده سنی ۷۰–۳۵ و نمایه توده بدنی kg/m^2 ۳۱–۲۳ واقع بودند. ۱۴ مقاله از ۱۶ مطالعه‌ای که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند اثر مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن را بر قند خون ناشتا گزارش کرده بودند. در مطالعه حاضر هر دو نوع مطالعات مداخله‌ای موازی و متقاطع وارد شدند [۲۵–۱۲]. از بین ۱۴ مطالعه، ۵ مطالعه پس از مکمل یاری کوآنزیم کیوتن، کاهش قابل ملاحظه‌ای در سطوح قند خون ناشتا مشاهده کردند [۲۶، ۲۵، ۲۲، ۲۱، ۱۳]. با این وجود سایر مطالعات هیچ اثر کاهنده‌ای مشاهده نکردند [۳۰–۲۷، ۲۳، ۱۵، ۱۴، ۱۲]. ۵ مطالعه ارتباط اثر کوآنزیم کیوتن بر انسولین ناشتا را گزارش کردند. از این بین تنها ۱ مطالعه نشان داد که کوآنزیم کیوتن اثر کاهنده‌ای بر سطوح انسولین ناشتا دارد [۱۳].

با این وجود سایر مطالعات اثر قابل ملاحظه‌ای مشاهده نکردند [۲۹، ۲۷، ۲۵، ۱۵]. به‌علاوه، در ۱۰ مطالعه‌ای که اثر کوآنزیم کیوتن بر سطوح هموگلوبین گلیکوزیله را گزارش کردند، تنها ۴ مطالعه کاهش قابل ملاحظه‌ای در سطوح هموگلوبین گلیکوزیله پس از مکمل یاری مشاهده کردند [۳۱، ۲۵، ۲۰، ۱۲]، در حالی که ۶ مطالعه دیگر هیچ اثری مشاهده نکردند [۳۰، ۲۸، ۲۴، ۲۳، ۱۵، ۱۴].

در برخی مطالعات اثرات مکمل‌های دیگری نیز به جزء مکمل کوآنزیم کیوتن بر بیومارکرهای دیابتی سنجیده شدند. به‌عنوان مثال آنتی اکسیدان‌هایی مثل ویتامین C، ویتامین E و سلنیم در ۲ مطالعه در کنار کوآنزیم کیوتن تجویز شدند [۲۹، ۲۳]. نتایج این تحقیقات در رابطه با کوآنزیم کیوتن هیچ اثر کاهنده قابل ملاحظه‌ای بر قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله مشاهده نکردند [۲۹، ۲۳].

به‌علاوه، شرکت‌کنندگان در ۱۰ مطالعه علاوه بر کوآنزیم کیوتن دارو نیز دریافت می‌کردند. در ۳ مطالعه از این ۱۰ مطالعه سطوح هموگلوبین گلیکوزیله و قند خون ناشتا در اثر مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن کاهش قابل ملاحظه‌ای داشتند [۲۱، ۲۰، ۱۳]. برخی مطالعات بر روی افراد سالم و برخی دیگر بر روی افرادی انجام شدند که اختلالات متابولیک داشتند. این اختلالات شامل دیابت [۳۱، ۲۸، ۲۳، ۱۵، ۱۴، ۱۲]، دیس لیپیدمی [۲۵، ۲۳، ۲۰]، بیماری‌های قلبی عروقی [۳۰، ۲۸، ۲۱، ۱۳] و اختلالات کلیوی [۲۹] بودند.

در مجموع، به‌دلیل اهمیت طول دوره و دوز مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن، این دو متغیر نیز در نظر گرفته شدند. دوز روزانه کوآنزیم کیوتن در مطالعات، ۹۰۰mg/d–۱۰۰ و میانگین دوز مکمل یاری ۲۶۰ mg بود. به‌علاوه، طول دوره مکمل یاری از ۴ تا ۲۵ هفته (میانگین ۱۱ هفته) متغیر بود. لازم به ذکر است که هدف اولیه اغلب مطالعات ارزیابی بیومارکرهای دیابت نبود [۳۰، ۲۸، ۲۲]. خصوصیات مطالعات وارد شده در آنالیز در جدول ۱ بیان شده است.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول۱- خصوصیات مطالعات گنجانده شده در مرور سیستماتیک و متاآنالیز

نام نویسنده و تاریخ چاپ	حجم نمونه و جنسیت گروه مداخله و کنترل	نوع مطالعه	دوره مطالعه	دوز مکمل کوآنزیم کیوتن (میلی‌گرم در روز)		توضیحاتی در رابطه با شرکت‌کنندگان مطالعه	نتیجه متاآنالیز در گروه مداخله و کنترل به ترتیب (mean±SD)[1]
[۲۸] Chew, et al ۲۰۰۸	۱۸/۱۸ هردوجنس	متقاطع	۲۵	۲۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا	دیابت نوع ۲ و بیماری قلبی	قند خون ناشتا ۱۹/۷± ۲ و۱۹/٤±۳ هموگلوبین گلیکوزیله ۰/۷±۰/۱- و۰/۸±۰/۱-
[۳۰] Dai, et al ۲۰۱۱	۲۸/۲۸ هردوجنس	موازی	۸	۳۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا	بیماری قلبی عروقی	قند خون ناشتا ۲۳±٦/۳ و ۳٦±۸/۵ هموگلوبین گلیکوزیله ۰/٤۸±۰/۱۳- و۰/۹۷±۰/۰٦
[۱٤] Erikson, et al ۱۹۹۹	۲۸/۲۸ هردوجنس	موازی	۲۵	۱۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا	دیابت نوع ۲	قند خون ناشتا ۱۱۲±۱۲- و ۷٦±۱۲- هموگلوبین گلیکوزیله ۰/٤±۵/۲ و ۲/٤±۰/۲
[۲٤] Hamilton, et al ۲۰۰۹	۲۳/۲۳ گزارش نشده	متقاطع	۱۲	۲۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله	دیابت نوع ۲	هموگلوبین گلیکوزیله ۰/٤۸±۰/۱- و ۰/٤۸±۰/۱-
[۱۵] Henriksen, et al ۱۹۹۹	۱۷/۱۷ هردوجنس	موازی	۱۲	۲۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا انسولین ناشتا	دیابت نوع ۱	قند خون ناشتا ۲۱±۱۵- و ۲۰/۷±۸- هموگلوبین گلیکوزیله ۰/۷۳±۰/۱۸- و ۰/۷۳±۰/۱۸- انسولین ناشتا ٤۰/۵±۰ و ٦۵±٤
[۲۵] Hodgson, et al ۲۰۰۲	۱۹/۱۸ هردوجنس	موازی	۱۲	۲۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا انسولین ناشتا	دیابت نوع ۲ و دیس لیپیدمی	قند خون ناشتا ۳۲±٦- و ۲۷/۷±٤ هموگلوبین گلیکوزیله* ۱/۱۳±۰/۱ و ۱±۰/۳ انسولین ناشتا ۲۷±۱۲ و ۳۰±۰
[۲۲] Ikematsu, et al ۲۰۰٦	۲۱/۲۰ هردوجنس	موازی	۸	۳۰۰	قند خون ناشتا	دیابت نوع ۲	قند خون ناشتا ۱/۰٦±۰/٦ و ۱/۲±۰/۱-
[۲۲] Ikematsu, et al ۲۰۰٦	۲۲/۲۰ هردوجنس	موازی	۸	٦۰۰	قند خون ناشتا	دیابت نوع ۲	قند خون ناشتا* ۱/٤±٤/۸ و ۱/۲±۰/۱-
[۲۲] Ikematsu, et al ۲۰۰٦	۲۲/۲۲ هردوجنس	موازی	۸	۹۰۰	قند خون ناشتا	دیابت نوع ۲	قند خون ناشتا ۱/۱±۱/۹ و ۱/۲±۰/۱-
[۳۱] Kolahdooz, et al ۲۰۱۳	۳۱/۳۳ هردوجنس	موازی	۱۲	۲۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا	دیابت نوع ۲	قند خون ناشتا ۲۲±۰ و ۱۹/٦±۸ هموگلوبین گلیکوزیله* ۲/۰۹±۰/٦۱- و ۱/۸±۰/۱۷-
[۱۲] Lim, et al ۲۰۰۸	٤۰/٤۰ هردوجنس	موازی	۱۲	۲۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا	دیابت نوع ۲	قند خون ناشتا ۲٤/۱±۰ و ۲۳/٤±۲/٤- هموگلوبین گلیکوزیله ۱/۰٦±۰/۲ و ۰/۱±۰
[۲۹] Mori, et al ۲۰۰۹	۱۸/۱۸ هردوجنس	موازی	۸	۲۰۰	قند خون ناشتا انسولین ناشتا	اختلال مزمن کلیوی	قند خون ناشتا ۸/٤±۳ و ۷±۰ انسولین ناشتا ۲٤/۵±۷ و ۱۸/۳±۱-

ادامه جدول در صفحه بعد

Archive of SID

www.SID.ir

ادامه جدول صفحه قبل

Playfold, et al [۲۰] **۲۰۰۳**	۲۰/۲۰ هردوجنس	موازی	۱۲	۲۰۰	هموگلوبین گلیکوزیله	دیابت نوع ۲ و دیس لیپیدمی	هموگلوبین گلیکوزیله* ۱/٤۵±۰/۱ و ۰/۹۹±۰/۳
Shargorodsky, et al [۲۳] **۲۰۱۰**	۳٦/۳٤ هردوجنس	موازی	۲۵	۱۲۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا	حداقل ۲ ریسک فاکتور بیماری قلبی عروقی	قند خون ناشتا ۳۷±۲ و ۳۲±٤/۳ هموگلوبین گلیکوزیله ۱/۸±۰/۷۵- و ۱/۳±۰/۷۹-
Mohammed-jawad, et al [۲٦] **۲۰۱٤**	۱۹/۱۹ هردوجنس	موازی	۸	۱۵۰	هموگلوبین گلیکوزیله قند خون ناشتا	دیابت نوع ۲	قند خون ناشتا* ٤۷±٤۲- و ۳۱±۱۰ هموگلوبین گلیکوزیله* ۰/۹±۱/۱- و ۳/۷±۰/٤-
Singh, et al [۱۳] **۱۹۹۹**	۳۰/۲۸ هردوجنس	موازی	۸	۱۲۰	قند خون ناشتا انسولین ناشتا	فشارخون همراه با بیماری قلبی عروقی	قند خون ناشتا* ۱۲/۵±٤٦/٤- و ۱۰/۷±۱۱- انسولین ناشتا* ۲۵/۵±۲۰۸- و ۲۲/۵±۳۹-
Singh, et al [۲۱] **۱۹۹۹**	۲۵/۲۲ هردوجنس	موازی	٤	۱۲۰	قند خون ناشتا	بیماری قلبی حاد	قند خون ناشتا* ۷±۲۱/۳- و ۱/۷±۱-
Yubero-Serrano, et al [۲۷] **۲۰۱۰**	۲۰/۲۰ هردوجنس	متقاطع	٤	۲۰۰	قند خون ناشتا انسولین ناشتا	سالم	قند خون ناشتا ۲۲/۵±۱۲/۷- و ۲/۷±۲/۷- انسولین ناشتا ۸٦/۲±۱۳/۸- و ۱۱۰±٦/۲٤

*P-value<۰/۰۵

اعداد مذکور نشان‌دهنده میزان تغییرات (مقادیر انتهایی منهای مقادیر ابتدایی) در متغیرهای ذکر شده در هر گروه (به‌ترتیب مداخله و کنترل) به تفکیک می‌باشد. مقادیر قند خون ناشتا با واحد mg/dL، مقادیر انسولین با واحد پیکومول بر لیتر و مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله به‌صورت درصد گزارش شده‌اند.

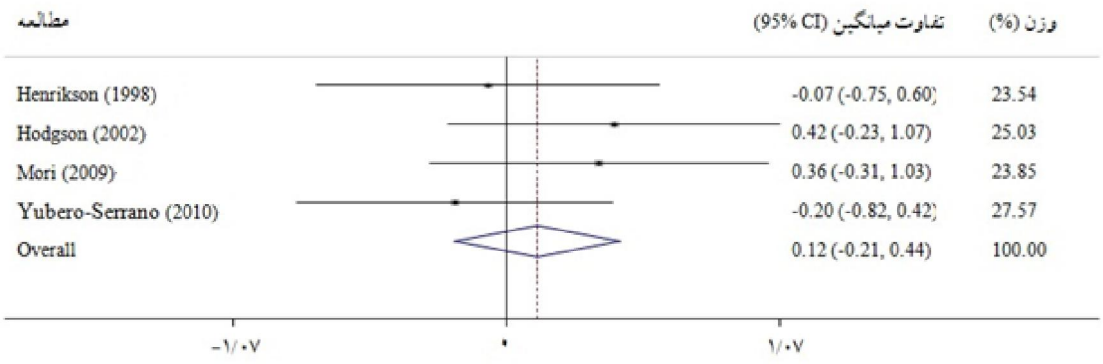
نتایج متاآنالیز

یافته‌های حاصل از متاآنالیز بر روی ۵ مطالعه‌ای که اثر کوآنزیم کیوتن بر انسولین ناشتا را گزارش کردند، هیچ ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن و سطوح انسولین ناشتا نشان نداد (میانگین تغییرات: pmol/l ۰/۲٦- و ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۰٦-۰/۵۷). این در حالی بود که عدم تجانس قابل ملاحظه‌ای بین مطالعات وجود داشت (Cochrone Q test,I^2=۹٦/۸ ٪, P<۰/۰۰۱). به‌منظور یافتن منبع عدم تجانس، مطالعات براساس شرایط سلامت (سالم یا ناسالم)، بیماری‌ها (دیابت، بیماری قلبی، دیس لیپیدمی)، طول دوره مداخله (بالای ۵ هفته یا پایین ۵ هفته) و دوز مکمل یاری (کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در روز یا بیش از ۲۰۰mg/d) به زیرگروه‌هایی تقسیم شدند. با این وجود در هیچ یک از زیرگروه‌ها عدم تجانس از بین نرفت. بنابراین به‌منظور یافتن منبع عدم تجانس ۱ مطالعه بیرون کشیده شد [۱۳]. آنالیز حساسیت نشان داد که با بیرون کشیدن ۱ مطالعه، عدم تجانس بین مطالعات از بین رفت (Cochrone Q test, I^2=۰/۰ ٪, P= ۰/٤٤۵). پس از حذف این مطالعه، نتایج متاآنالیز حاکی از تغییر قابل توجهی در سطوح انسولین ناشتا نبود (میانگین تغییرات: ۰/۱۲pmol/l و ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/٤٤- ۰/۲۱) (شکل۲).

یافته‌های حاصل از متاآنالیز بر روی ۱٤ مطالعه کارآزمایی بالینی (شامل ۷۱۰ شرکت کننده) که اثر مکمل یاری کوآنزیم کیوتن بر قند خون ناشتا را گزارش کرده بودند، کاهش غیرمعنی‌داری را در قند خون نشان دادند. (میانگین تغییرات: ۲۸mg/dL- و ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۰٤-۰/۱۲-). این در حالی بود که عدم تجانس قابل ملاحظه‌ای بین مطالعات برقرار بود (P<۰/۰۰۰۱, Cochrone Q test ,I^2=۹۳/۹٪). به‌منظور یافتن منبع عدم تجانس بین مطالعات، آنالیز در سطح زیرگروه‌ها انجام شد اما عدم تجانس از بین نرفت. با بیرون کشیدن ۳ مطالعه عدم تجانس تا حد زیادی از بین رفت (Cochrone Q test,I^2=٤۳٪, P=۰/۰٦۳) [۲۲،۲۱،۱۳]. همچنین کاهش قابل ملاحظه‌ای در سطوح قند خون ناشتا مشاهده شد (میانگین تغییرات: ۰/۲۰mg/dL- و ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۰۲- - ۰/۳۸-) (شکل۳). جدول ۲ اثر کوآنزیم کیوتن را بر قند خون ناشتا، انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله براساس زیرگروه‌های مختلف نشان می‌دهد.

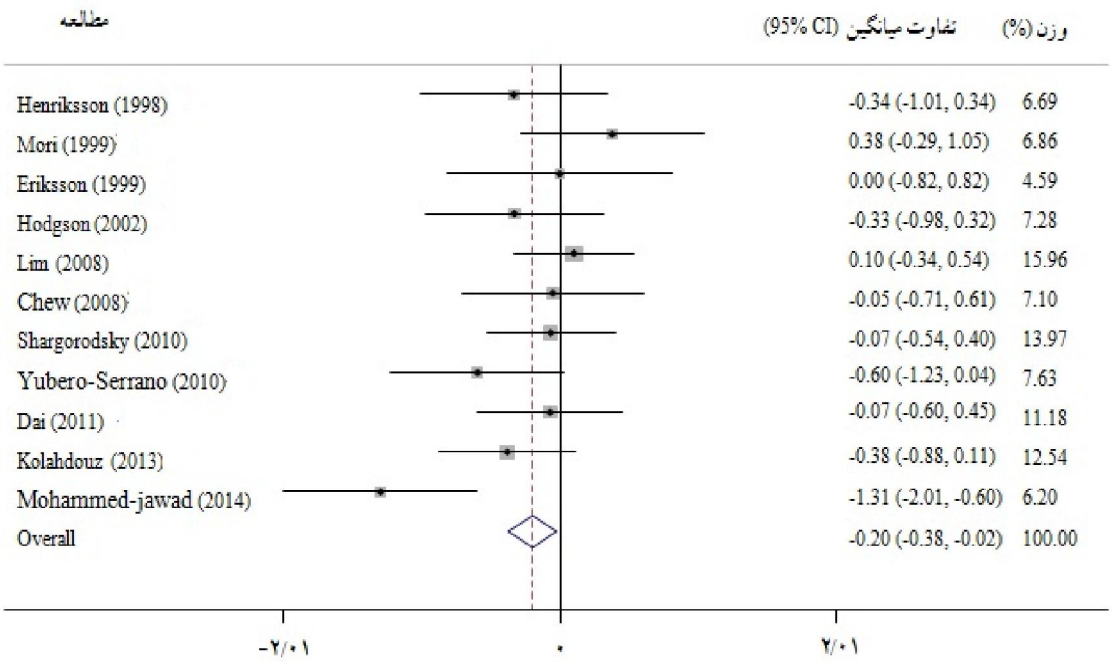
Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۲- نمودار انباشت اثر مکمل یاری کوآنزیم کیوتن بر انسولین ناشتا

SID



شکل ۳- نمودار انباشت اثر مکمل یاری کوآنزیم کیوتن بر قند خون ناشتا

www.SID.ir

جدول ۲- اثر کوآنزیم کیوتن بر قند خون ناشتا، انسولین و همگلوبین گلیکوزیله براساس زیر گروه های مختلف

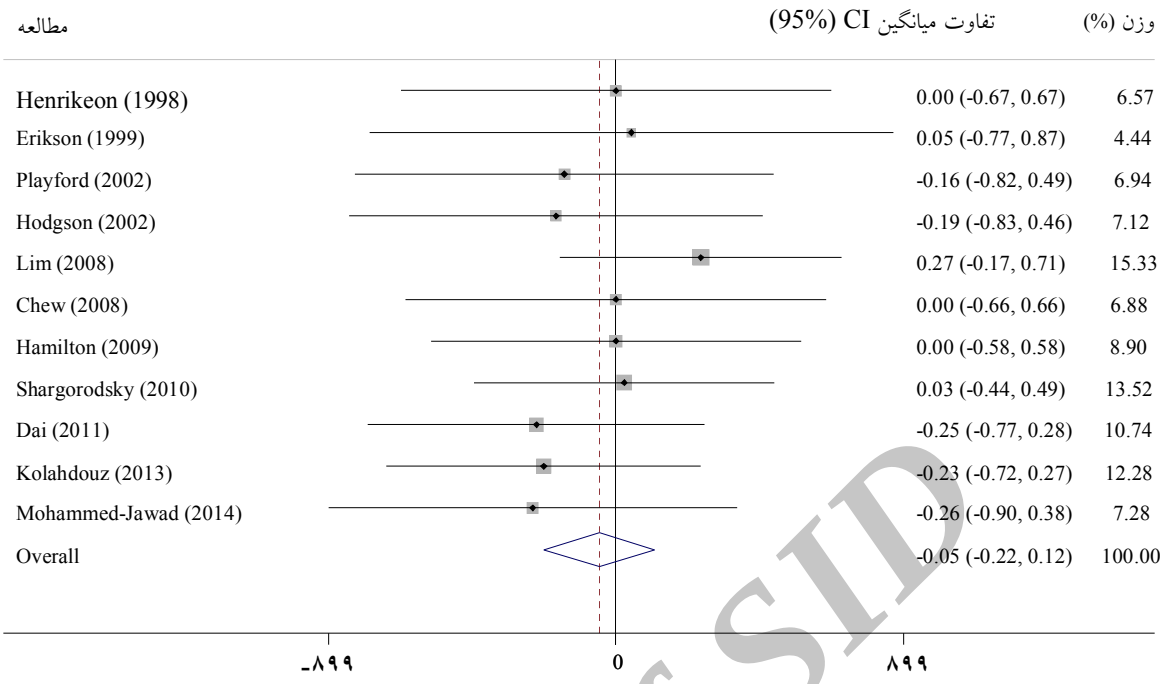
متغیرها	دسته بندی شده بر اساس	بله/خیر	بزرگی اثر	فاصله اطمینان ۹۵٪	p	I^2	P برای عدم تجانس	P برای عدم تجانس بین زیرگروه ها
هموگلوبین گلیکوزیله								
	دیابت	بله	-۰/۰۲۵	-۰/۲۵۶، ۰/۲۰۷	۰/۵۵۰	۰/۰٪	۰/۸۳٤	۰/۷۳۵
		خیر	-۰/۰۸۵	-۰/۰۳٤، ۰/۰۱۲۱	۰/۹۷۸	۰/۰٪	۰/۵۲۰	
	بیماری قلبی عروقی	بله	-۰/۱۰۱	-۰/٤۳۵، ۰/۲۳٤	۰/۷۷۵	۰/۰٪	۰/۵۵٦	۰/۷۳۸
		خیر	-۰/۰۲٤	-۰/۲۳۵ ،۰/۱٦۷	۰/۸۵٤	۰/۰٪	۰/۷٤۱	
	دیس لیپیدمی	بله	-۰/۰۷٦	-۰/٤۰۵، ۰/۲۵۲	۰/۸۳٦	۰/۰٪	۰/٦٤۸	۰/۸۳۲
		خیر	-۰/۰٤۲	-۰/۲٤۵، ۰/۱٦۰	۰/۸۳۰	۰/۰٪	۰/٦۸٤	
	مصرف دارو	بله	-۰/۰۱۳	-۰/۲۰۵، ۰/۱۷۹	۰/۹۲٦	۰/۰٪	۰/۸۹۵	۰/۳۷۱
		خیر	-۰/۰۲۱۲	-۰/٦۰۳، ۰/۱۸	۰/۹۲۵	۰/۰٪	۰/۲۸۹	
	شرایط سلامتی	بیمار	-۰/۰٦۰	-۰/۲٤۳، ۰/۱۲۲	/۸۷۰	۰/۰٪	۰/۵۱۷	۰/۷۷٦
		سالم	-۰/۰۲۰	-۰/۵۰۰، ۰/۵۳۹	۰/۹۲۸	۰/۰٪	۰/۹٤۱	
	طول دوره مداخله	20> هفته	-۰/۰۷٦	-۰/۲۷۵، ۰/۱۲۳	۰/۸۱٤	۰/۰٪	۰/٤۵٤	۰/٦۲۸
		20< هفته	-۰/۰۲۲	-۰/۳۲۳، ۰/۳٦۸	۰/۹۹٦	۰/۰٪	۰/۸۹۹	
	دوز مداخله	<200 mg/day	-۰/۰٤۲	-۰/۳٤۸، ۰/۲٦٤	۰/۸۹۹	۰/۰٪	۰/۷۸۸	۰/۹٤۰
		>200 mg/day	-۰/۰۵٦	-۰/۰،۲٦۵/۱۵۳	۰/۷٦٤	۰/۰٪	۰/۵۹۹	
قند خون ناشتا								
	دیابت	بله	-۰/۲۰۹	-۰/٤۳٤، ۰/۰۱۷	۰/۰۲۸	٦۰/۲٪	۰/۰۷	۰/۹۰۵
		خیر	-۰/۱۸۷	-۰/٤٦۵، ۰/۰۹۱	۰/۲۹۲	۱۹/۲٪	۰/۱۸۸	
	بیماری قلبی عروقی	بله	-۰/۰٦٤	-۰/٤۷٤، ۰/۳٤۵	۰/۰٪	۹٦٪	۰/۷۵۸	۰/٤۷۳
		خیر	-۰/۲۳۰	-۰/٤۲٤، ۰/۰۳۷	۰/۰۳۰	۵۳٪	۰/۰۲	
	دیس لیپیدمی	بله	-۰/۱۵۷	-۰/۵۳۷، ۰/۲۲۳	۰/۵۱۹	۰/۰٪	۰/٤۱۹	۰/۸۰۱
		خیر	-۰/۲۱۲	-۰/۰٤۱، ۰/۰۱٤	۰/۰۳۰	۵۳/۱٪	۰/۰۳٦	
	سایر مکمل‌ها	بله	۰/۰۸۱	-۰/۳۰۳، ۰/٤٦۵	۰/۲۸۲	۱۳/٦٪	۰/٦۷۸	۰/۱۰٦
		خیر	-۰/۱۷٤	-۰/٤۷۱، ۰/۰۷۷	۰/۰۸۸	٤۱/۹٪	۰/۰٦٦	
	مصرف دارو	بله	-۰/۱٦۵	-۰/۳۸۱، ۰/۰۵۱	۰/۰۵۵	۵۱/۳٪	۰/۱۳۵	۰/۵۸۷
		خیر	-۰/۲۷٦	-۰/۵٦٦، ۰/۰۳۲	۰/۱۸۷	۳۹٪	۰/۰۸	
	دوز مداخله	<200 mg/day	-۰/۳۸۵	-۰/٦۷۱، ۰/۰٤٦	۰/۰۲۷	٦۷/٤٪	۰/۰۲۵	۰/۲۳۰
		≥200 mg/day	-۰/۱۲۷	-۰/۳۳۹، ۰/۰۸٤	۰/۳۳۱	۱۳٪	۰/۲۳۸	
	دوره مداخله	۲۰ >هفته	-۰/۲۲۲	-۰/٤۰۹، ۰/۰۳٦	۰/۰۳۰	۵۳/۱٪	۰/۰۱۹	۰/٤۹۲
		۲۰ < هفته	-۰/۰۳۱	-۰/۵٤٤، ۰/٤۸۱	۰/۹۲٤	۰/۰٪	۰/۹۰۵	

آنالیز ۱۱ مطالعه که درصد هموگلوبین گلیکوزیله را گزارش کردند نشان داد که مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن هیچ اثری بر درصد هموگلوبین گلیکوزیله نداشت. (میانگین تغییرات: ٪ ۲۲- و ۰/۱۲-۰/۲۲-:CI٪۹۵) هیچ گونه عدم تجانس بین مطالعات در این زمینه مشاهده نشد (Cochrone Q test, I^2=۰/۰٪, P=۰/۹۵) (شکل٤).

هیچ‌گونه سوگیری انتشاری در مورد مطالعات مربوط به انسولین ناشتا (Egger's test, P=۰/۵۱۱) قند خون ناشتا (Egger's test, P=۰/۳٤۵) و هموگلوبین گلیکوزیله (Egger's test, P=۰/۳۵۹) مشاهده نشد (شکل۵).

Archive of SID

www.SID.ir

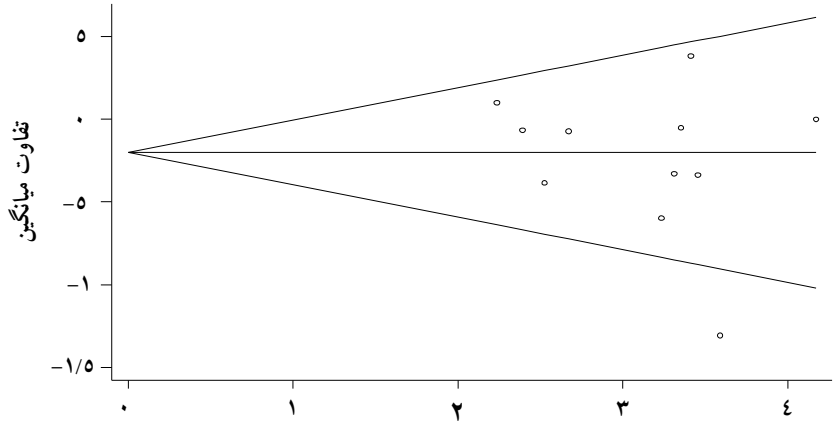


شکل۴- نمودار انباشت اثر مکمل یاری کوآنزیم کیوتن بر هموگلوبین گلیکوزیله

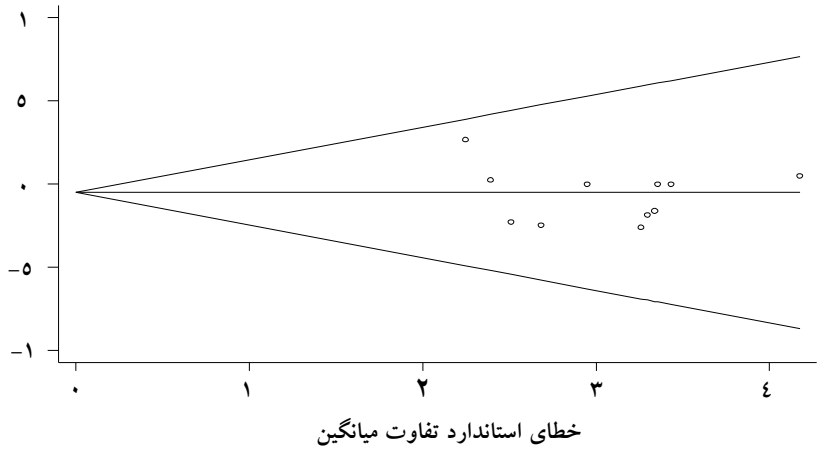
شکل ۵ الف- نمودار قیفی برای بررسی سوگیری نتایج مربوط به اثر مکمل یاری کوآنزیم کیوتن بر انسولین ناشتا

Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۵ ب- نمودار قیفی برای بررسی سوگیری نتایج مربوط به اثر مکمل یاری کوآنزیم کیوتن بر قند خون ناشتا



شکل ۵ ج- نمودار قیفی برای بررسی سوگیری نتایج مربوط به اثر مکمل یاری کوآنزیم کیوتن بر هموگلوبین گلیکوزیله

بحث

نتایج حاصل از متاآنالیز جاری نشان داد که مکمل یاری کوآنزیم کیوتن نتوانست به‌صورت قابل توجهی بیومارکرهای دیابت را بهبود بخشد. از آن‌جا که عدم تجانس قابل ملاحظه‌ای بین مطالعات در رابطه با بیومارکرهای انسولین ناشتا و قند خون ناشتا برقرار بود، نتایج منعکس کننده یافته‌های واقعی نبودند. با اجرای آنالیز در سطوح زیرگروه‌ها عدم تجانس از بین نرفت. در مطالعاتی که تغییرات سطوح قند خون ناشتا را گزارش کرده بودند، با بیرون کشیدن ۳ مطالعه از ١٤ مطالعه عدم تجانس از بین رفت [۲۲، ۲۱، ۱۳]. به‌علاوه، در مطالعاتی که تغییرات سطوح انسولین ناشتا را گزارش کرده بودند، با بیرون کشیدن ۱ مطالعه از ۵ مطالعه عدم تجانس به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت [۱۳].

مطالعات اپیدمیولوژیک اندکی ارتباط مکمل کوآنزیم کیوتن را بر کنترل گلایسمیک ارزیابی کردند. در مطالعه‌ای که توسط Jamson و همکاران صورت گرفت، غلظت سرمی

www.SID.ir

بالای کوآنزیم کیوتن با درصد پایین هموگلوبین گلیکوزیله در ارتباط بود [۳۲]. این نتیجه با نتایجی که Menke و همکاران به آن دست یافتند در تناقض بود. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که افرادی که کنترل گلایسمی ضعیفی دارند، غلظت سرمی کوآنزیم کیوتن در آن‌ها بالاتر است [۳۳]. همین تناقض نیز در مطالعات مداخله‌ای وجود دارد [۱۴، ۱۵، ۲۰]. Singh و همکاران دریافتند که مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن (۱۲۰ میلی‌گرم در روز) منجر به کاهش قابل ملاحظه‌ای در قند خون ناشتا و انسولین ناشتا در افراد دیابتی با فشار خون بالا می‌شود. هم‌چنین Mohammed-Jawad و همکاران دریافتند مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن در دوز ۷۵ میلی‌گرم و در ترکیب با داروهای ضد دیابت خوراکی، پس از ۸ هفته قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد [۲۶]. با این وجود برخی محققان هیچ اثر کاهنده‌ای از کوآنزیم کیوتن بر قند خون ناشتا و انسولین ناشتا [۲۹] و هم‌چنین هموگلوبین گلیکوزیله [۱۵] مشاهده نکردند. به‌علاوه، در ۳۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک که به‌مدت ۳ ماه، روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم مکمل کوآنزیم کیوتن دریافت کردند، مکمل یاری هیچ اثری بر درصد هموگلوبین گلیکوزیله نداشت [۳۰].

لازم به ذکر است که هموگلوبین گلیکوزیله به‌عنوان یک شاخص بلند مدت کنترل گلایسمی شناخته می‌شود. بنابراین دوره کوتاه مدت نمی‌تواند در تشخیص کارایی مکمل یاری کوآنزیم کیوتن در بهبود هموگلوبین گلیکوزیله کمک کننده باشد. شاید به‌دلیل همین طول کوتاه دوره مداخله است که در برخی مطالعات هیچ اثری مشاهده نشد [۱۵، ۳۰].

مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن هم‌چنین قادر است بیماری‌های قلبی عروقی و پرفشاری خون را بهبود بخشد و اثر محافظتی بر قلب و عروق داشته باشد [۳۴]. برخی از محققان دریافتند مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن در افرادی که فشارخون کنترل نشده دارند منجر به کاهش قابل ملاحظه فشارخون می‌شود [۳۵، ۳۶]. در مطالعه‌ای که بر روی ۷۶ بیمار مبتلا به فشار خون سیستولیک انجام شد، کاهش قابل ملاحظه‌ای در فشارخون سستولیک به میزان ۱۸ میلی‌متر جیوه مشاهده شد [۳۷]. کوآنزیم کیوتن همچنین منجر به بهبود عملکرد اندوتلیالی عروق خونی بزرگ شود [۳۷].

با وجود این که تجویز روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم کوآنزیم کیوتن به‌مدت ۱۲ هفته به بیماران مبتلا به دیابت نوع دو منجر به بهبود قابل ملاحظه‌ای در فشارخون و عملکرد اندوتلیالی شد، هیچ بهبودی در شرایط استرس اکسیداتیو ایجاد نشد [۲۱]. با این وجود سایر مطالعات دریافتند که تجویز روزانه ۱۲۰ میلی‌گرم کوآنزیم کیوتن به‌مدت بیش از ۸ هفته در بیماران قلبی عروقی، منجر به کاهش قابل توجهی در استرس اکسیداتیو شد [۱۴].

شواهد حاکی از آن است که افراد مبتلا به دیابت نوع دو بیش از سایر افراد تحت استرس اکسیداتیو هستند [۳۸، ۳۹]. به‌نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو و هایپرگلایسمی دارای ارتباط علیتی هستند. استرس اکسیداتیو علاوه بر این که از هایپرگلایسمی، مقاومت انسولینی و اختلال عملکردی سلول‌های بتای پانکراس نشأت می‌گیرد، منجر به ایجاد این شرایط نیز می‌شود. سازوکار دقیق چگونگی اثر استرس اکسیداتیو بر هایپرانسولینمی هنوز شناخته شده نیست. سلول های بتای پانکراس به‌دلیل داشتن سیستم آنزیمی و آنتی اکسیدانی ضعیف، بسیار مستعد آسیب هستند. کوآنزیم کیوتن هم‌چنین جزئی از سلول‌های بتای پانکراس و کبد می‌باشد. عملکرد سلول‌های بتا و متابولیسم گلوکز و اسیدهای چرب در کبد ممکن است به‌دلیل کمبود کوآنزیم کیوتن، ویتامین‌های A, C, E و بتاکاروتن ضعیف شوند و این می‌تواند منجر به اختلال عملکرد انسولین و هایپرانسولینمیا شود. بنابراین درمان با کوآنزیم کیوتن می‌تواند اثر حفاظتی بر سلول‌های بتای پانکراس، کبد و اندوتلیال داشته باشد و در نهایت متابولیسم سلولی و عملکرد انسولین را بهبود بخشد [۴۰، ۴۱].

در مطالعاتی که تغییرات سطوح قند خون ناشتا و انسولین ناشتا را گزارش داده بودند عدم تجانس قابل ملاحظه‌ای

Archive of SID

www.SID.ir

بین مطالعات برقرار بود. با اجرای آنالیز در سطوح زیرگروه‌ها عدم تجانس تا حدی از بین رفت اما همچنان عدم تجانس قابل ملاحظه‌ای بین مطالعات برقرار بود. آنالیز در سطح زیرگروه‌ها براساس شرایط سلامت (سالم یا ناسالم)، بیماری‌ها (دیابت، بیماری قلبی، دیس لیپیدمی)، طول دوره مداخله (بالای ۵ هفته یا پایین ۵ هفته) و دوز مکمل یاری (کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در روز یا بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در روز) و سطح اولیه قند خون ناشتا، انسولین ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله انجام شد. در نهایت با اجرای آنالیز حساسیت عدم تجانس موجود بین مطالعات از بین رفت.

متاآنالیز حاضر با محدودیت‌های متعددی روبه‌رو بود. برخی از مطالعات وارد شده در متاآنالیز به‌منظور ارزیابی اثر کوآنزیم کیوتن بر بیومارکرهای دیابت طراحی نشده بودند. هم‌چنین مقادیر اولیه بیومارکرهای دیابتی در مطالعات متفاوت بود. به‌علاوه حجم نمونه می‌تواند عامل مهمی باشد. مسلماً حجم نمونه پایین نمی‌تواند اطلاعات دقیقی در اختیار ما قرار دهد. کاهش قابل ملاحظه قند خون ناشتا که در این مطالعه ذکر شده است در حد ۰/۲ mg/dl است که اگرچه از نظر آماری معنی‌دار بوده است، چرا که در هر مطالعه‌ای با حجم بالا نهایتاً تفاوت‌های جزئی نیز از نظر آماری معنی‌دار می‌شوند حال آنکه این تفاوت و کاهش از نظر بالینی معنی‌دار، قابل ملاحظه و کاربردی نمی‌باشد. با وجود تمامی محدودیت‌ها، مطالعه حاضر دارای نقاط قوتی نیز می‌باشد. مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده از جمله مناسب‌ترین نوع مطالعات هستند که نتایج معتبری را ارائه می‌دهند. به‌علاوه، در این مطالعه اثر مکمل یاری با کوآنزیم کیوتن بر ۳ بیومارکر کنترل گلایسمیک از جمله قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و انسولین ناشتا ارزیابی شد. افزون بر این، تمامی منابع عدم تجانس در نظر گرفته شدند.

نتیجه‌گیری

کوآنزیم کیوتن نتوانست تغییرات قابل ملاحظه‌ای در سطوح انسولین ناشتا و درصد هموگلوبین گلیکوزیله ایجاد کند. با این وجود منجر به کاهش قابل توجهی در سطوح قند خون ناشتا شد. عدم تجانس قابل ملاحظه‌ای بین مطالعات در ابتدای امر برقرار بود. آنالیز در سطح زیرگروه‌ها نتوانست عدم تجانس را از بین ببرد اما آنالیز حساسیت منجر به از بین رفتن عدم تجانس شد. اجرای مطالعات بیشتری در این زمینه ضروری به‌نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت تأمین اعتبار مالی و مساعدت‌های لازم تشکر و قدردانی می‌شود. هم‌چنین از کلیه دوستانی که در داخل یا خارج کشور امکان دسترسی به متن کامل مقالات را برای نویسندگان فراهم کردند سپاسگزاری می‌شود.

مآخذ

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: 311–321
2. Arredondo A. Diabetes: a global challenge with high economic burden for public health systems and society. *Am J Public Health* 2013; 103: e1–2
3. Paolisso G, Esposito R, D'Alessio MA, Barbieri M. Primary and secondary prevention of atherosclerosis: is there a role for antioxidants? *Diabetes Metab* 1999; 25: 298–306
4. Robertson RP. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *J Biol Chem* 2004; 279: 42351–42354
5. Kalen A, Appelkvist EL, Dallner G. Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. Lipids 24, 579–584 Beyer RE (1990) The participation of conenzyme Q10 in free radical production and anti-

Archive of SID

www.SID.ir

oxidation. *Free Radic Biol Med* 1989; 8: 545-465
6. Beyer RE. The participation of conenzyme Q10 in free radical production and anti-oxidation. *Free Radic Biol Med* 1990; 8: 545-465
7. Shekelle P, Morton S, Hardy M. Effect of supplemental antioxidants vitamin C, vitamin E, and coenzyme Q10 for the prevention and treatment of cardiovascular disease. Evidence Report/Technology Assessment No. 83 (Prepared by Southern California–RAND Evidence- based Practice Center, under Contract No 290-97-0001).AHRQ Publication No. 03-E043. Rockville, MD: *Agency for Healthcare Research and Quality*; 2003.
8. Stocker R, Bowry WV, Frei B. Ubiquinol-10 protects human low References density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alphatocopherol. Proc Natl Acad Sci, USA 1991;88:1646–50
9. Kishi T, Kishi H, Watanabe T and Folkers K. Bioenergetics in clinical medicine. XI. Studies on coenzyme Q and diabetes mellitus. *Journal of Medicine* 1976; 7(3,4):307–321
10. Shimura Y and Hogimoto S. Significance of coenzyme Q10 on the treatment of diabetes mellitus, Jpn. *J. Clin. Exp. Med.* 1981; 58:1349–1352
11. McCarty MF. Maturity-onset diabetes – toward a physiological appropriate management, *Medical Hypotheses* 1981; 7(10):1265–1285.
12. Lim SC, Tan HH, Goh SK, Subramaniam T. Sum CF, Tan IK, Lee BL, and Ong CN. Oxidative burden in prediabetic and diabetic individuals: Evidence from plasma coenzyme Q (10) *Diabetic Med* 2006; 23:1344–1349
13. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Shukla PK & Thakur AS. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery *disease. J.Hum. Hypertens* 1999; 13:203– 208
14. Erikson JG, Forsen TJ, Mortensen SA & Rohde M. The effect of coenzyme Q10 administration on metabolic control in patientswith type 2 diabetes mellitus. *Biofactors* 1999; 9:315 – 318
15. Henriksen JE, Andersen CB, Hother-Nielsen O, Vaag A, Mortensen SA & Beck-Nielsen H. Impact of ubiquinone (coenzyme Q(10)) treatment on glycaemic control, insulin requirement and wellbeing in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1999; 16:312 – 318
16. Lipsey MW, and Wilson DB. *Practical Meta-Analysis*. Thousand Oaks, CA: Sage, 2001.
17. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002; 21:1539-1558.
18. Harris RJ, Bradburn MJ, Deeks JJ, et al. Metan: fixed- and random-effects meta-analysis. *Stata J* 2008; 8: 3-28.
19. Ioannidis JP, Trikalinos TA. The appropriateness of asymmetry tests for publication bias in meta-analyses: a large survey. *CMAJ* 2007, 176:1091-96.
20. Playford DA, Watts GF, Croft KD, Burke V. Combined effect of coenzyme Q₁₀ and fenofibrate on forearm microcirculatory function in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2003; 168(1):169-79.
21. Singh RB, Niaz MA. Serum concentration of lipoprotein (a) decreases on treatment with hydrosoluble coenzyme Q10 in patients with coronary artery disease: discovery of a new role. *International journal of cardiology* 1999; 68(1):23-9.
22. Ikematsu H, Nakamura K, Harashima S-i, Fujii K, Fukutomi N. Safety assessment of coenzyme Q10 (Kaneka Q10) in healthy subjects: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2006; 44(3):212-8.
23. 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 (Lond). 2010;7:55
24. 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.
25. Hodgson J, Watts G, Playford D, Burke V, Croft K. Original Communication-Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition* 2002; 56:1137-42.
26. Mohammed-Jawad NK, Al-Sabbagh M. Role of L-carnitine and Coenzyme Q10 as Adjuvant Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *American Journal of Pharmacological Sciences* 2014; 2(5):82-6.
27. Yubero-Serrano EM, Delgado-Casado N, Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Tasset-Cuevas I, Santos-Gonzalez M, et al. Postprandial antioxidant effect of the Mediterranean diet supplemented with coenzyme Q10 in elderly men and women. *Age* 2011; 33(4):579-90.
28. 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

Archive of SID

www.SID.ir

diastolic dysfunction. *Diabetes Care* 2008; 31(8):1502-9.
29. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Irish AB, Cowpland CA, Beilin LJ, et al. The effects of ω3 fatty acids and coenzyme Q10 on blood pressure and heart rate in chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Journal of hypertension* 2009; 27(9):1863-72.
30. Dai Y-L, Luk T-H, Yiu K-H, Wang M, Yip P, Lee SW, et al. Reversal of mitochondrial dysfunction by coenzyme Q10 supplement improves endothelial function in patients with ischaemic left ventricular systolic dysfunction: a randomized controlled trial. *Atherosclerosis* 2011; 216(2):395-401.
31. Kolahdouz MR, Hosseinzadeh-Attar M, Eshraghian M, Nakhjavani M, Khorami E, Esteghamati A. The effect of coenzyme Q10 supplementation on metabolic status of type 2 diabetic patients. *Minerva gastroenterologica e dietologica* 2013; 59(2):231-6.
32. Jameson S: Coenzyme Q10, alpha-tocopherol, and free cholesterol levels in sera from diabetic patients. In: ed. K Folkers, G Littarru & T Yamagami. Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q, pp 151 – 158. Amsterdam: Elsevier Science, 1991.
33. Menke T, Niklowitz P, Wiesel T, Andler W. Antioxidant level and redox status of coenzyme Q10 in the plasma and blood cells of children with diabetes mellitus type 1. *Pediatric diabetes* 2008; 9(6):540-5.
34. Wahlquist ML, Wattanapenparboon N, Sarige GS, Kannar D. Bioavailability of two different formulations of coenzyme Q10 in healthy subjects. *Asia Pac J Clin Nutr* 1998;7:37–40.
35. Yamagami T, Shibata N, Folkers K. Bioenergetics in clinical medicine. Studies on coenzyme Q10 and essential hypertension. *Research communications in chemical pathology and pharmacology* 1975;11(2):273-88.
36. Digiesi V, Cantini F, Oradei A, Bisi G, Guarino G, Brocchi A, et al. Coenzyme Q< sub> 10</sub> in essential hypertension. *Molecular aspects of medicine* 1994; 15:s257-s63.
37. Burke BE, Neuenschwander R, Olson RD. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in isolated systolic hypertension. *Southern medical journal* 2001; 94(11):1112-7.
38. Bonnefont-Rousselot D, Bastard JP, Jaudon MC & Delattre J. Consequences of the diabetic status on the oxidant=antioxidant balance. *Diabetes Metabol* 2000; 26, 163 – 176.
39. West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabetic Med* 2000; 17, 171 – 180.
40. McCarty MF. Can correction of sub-optimal coenzyme Q status improve beta-cell function in type II diabetics? *Med.Hypoth* 1999; 52, 397 – 400.
41. Ceriello A. Oxidative stress and glycemic regulation. *Metab.Clin. Exp.* 2000; 49 (Suppl 1), 27 – 29.

Archive of SID

www.SID.ir

EFFECT OF CO-Q10 SUPPLEMENTATION ON FASTING BLOOD GLUCOSE, FASTING INSULIN AND HBA1C; A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS STUDY

Maedeh Moradi[1], Fahimeh Haghighatdoost[1], Awat Feizi[2], Leila Azadbakht[*1,3,4]

1. *Food Security Research Center, Department of Community nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.*
2. *Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*
3. *Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
4. *Diabetes Research Center, Endocrinology and metabolism research institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Archive of SID

ABSTRACT

Background: Several studies have evaluated the effects of coenzyme Q10 on glycemic control, but there are large discrepancies between studies.
Objective: This meta-analysis of randomized controlled trials aimed to summarize the effect of Co-Q10 on diabetes' biomarkers.
Methods: This systematic review and meta-analysis was conducted on studies published from 1998 until December 2015. We searched Pub med, EMBASE, Science direct, ISI web of science and Google Scholar to find relevant studies. Totally, our search resulted in 16 articles reporting the effects of Co-Q10 on fasting blood glucose, fasting insulin and HbA1c. Mean ± standard deviations (SD) were used for calculating mean differences. 95% confidence interval was considered between intervention and control treatments.
Results: The present meta-analysis revealed that Co-Q10 decreased fasting blood glucose (-0.20mg/dl, 95%: -0.38,-0.02). However, Co-Q10 supplementation could not effectively reduce HbA1c (0.05%; 95%: -0.22, 0.12) and fasting insulin (0.12pmol/l; 95%: -0.21, 0.44).
Conclusion: Co-Q10supplementation didn't result in reduction in HbA1c and fasting insulin. However, it had a significant lowering effect on fasting blood glucose. It should be noted that significant changes in fasting blood glucose reported in this study was due to the extended sample size and this is not clinically significant in the present study.

Keywords: Coenzyme Q10, glyceamic control, diabetes mellitus, HbA1c

[*] Hezarjerib street, Isfahan, Iran Department of Community Nutrition, School of Nutrition and food science, Isfahan University of Medical Sciences, Tel: (+98) 3137922719, Fax: (+98) 313 6682509, Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

www.SID.ir