مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی‌ام/شماره ۲۱۵/هفته اول بهمن ماه ۱۳۹۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۷/۱۴
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۹/۱۷

اثر دریافت مکمل کرستین بر روی عوامل خطر بیماری‌های قلبی– عروقی و بیومارکرهای التهابی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲: یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

مریم زاهدی[۱]، دکتر رضا غیاثوند[۲]، دکتر آوات فیضی[۳]، دکتر غلامرضا عسگری[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کرستین فلاوونوییدی است که در طیف وسیعی از منابع غذایی یافت می‌شود، اما برخی از اثرات شناخته‌شده‌ی آن در محیط آزمایشگاه در مطالعات انسانی هنوز اثبات نشده است. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر دریافت مکمل کرستین بر روی عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی و بیومارکرهای التهابی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور طراحی شد که در آن ۷۲ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ وارد شدند. افراد مورد مطالعه با روش تصادفی به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند. گروه مکمل روزانه یک کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی کرستین به مدت ۱۰ هفته مصرف کردند. متغیرهای بیوشیمیایی در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شدند و تغییرات آن‌ها با روش‌های آماری مناسب مقایسه گردیدند.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۴۶/۴ سال بود. تغییرات میانگین فشار خون سیستولی در گروه شاهد ۱۱/۷ ± ۳/۵- میلی‌متر جیوه و در گروه مکمل ۹/۳ ± ۸/۸- میلی‌متر جیوه بود (P = ۰/۰۴)، اما تغییرات فشار خون دیاستولی بین گروه‌ها معنی‌دار نبود (P = ۰/۱۹). HDL-c (High density lipoprotein) در هر دو گروه به طور معنی‌داری کاهش یافت، در حالی که تغییرات کلسترول، LDL-c (Low density lipoprotein)، تری‌گلیسرید و نسبت‌های TG/HDL-c و LDL-c /HDL-c بین و داخل گروه‌ها معنی‌دار نبود. مکمل کرستین به طور معنی‌داری غلظت سرمی TNFα (Tumor necrosis factor α) و IL-6 (Interlukin-6) را کاهش داد (P = ۰/۰۱ و P < ۰/۰۰۱ به ترتیب)، اما میانگین تغییرات غلظت سرمی IL-6، TNFα و hs-CRP (High-sensitivity C reactive protein) بین گروه‌ها معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: مکمل کرستین می‌تواند باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی شود، اما اثری بر روی سایر عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی و بیومارکرهای التهابی در مقایسه با گروه شاهد ندارد. با توجه به اثرات بیولوژیکی کرستین در محیط آزمایشگاه، نیاز به مطالعات بیشتر با طراحی قوی‌تر و حجم نمونه‌ی بیشتر با دوزهای متفاوت کرستین احساس می‌شود.

واژگان کلیدی: کرستین، فشار خون، پروفایل لیپیدی، بیومارکرهای التهابی

ارجاع: زاهدی مریم، غیاثوند رضا، فیضی آوات، عسگری غلامرضا. **اثر دریافت مکمل کرستین بر روی عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی و بیومارکرهای التهابی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲: یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۱؛ ۳۰ (۲۱۵): ۲۰۵۱-۲۰۳۹

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تغذیه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- استادیار، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر رضا غیاثوند
Email: ghiasvand@hlth.mui.ac.ir

مقدمه

بیماری دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های همه‌ی جوامع است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت تعداد مبتلایان به این بیماری در سال ۲۰۰۰، ۱۷۱ میلیون نفر بوده است که در صورت عدم به کارگیری راهبردهای مناسب، پیشگیری و درمان، این میزان در سال ۲۰۳۰ به ۳۶۶ میلیون نفر افزایش خواهد یافت (۱). بیماری دیابت یکی از مهم‌ترین عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشد که این فرایند از طریق تسریع روند اترواسکلروز صورت می‌گیرد (۲).

بیماری‌های قلبی- عروقی مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در دنیا هستند که نه تنها در کشورهای صنعتی و توسعه یافته شیوع بالایی دارند (۴-۳)، بلکه در ایران نیز ۳۸ درصد از موارد مرگ و میر را به خود اختصاص می‌دهند (۶-۵). در دیابت نوع دو به علت هیپرگلیسمی تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد (۷) در واقع تعادل میان آنتی‌اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد از بین می‌رود و با توجه به افزایش اکسیدان‌ها در بدن روند ایجاد عوارض بیماری دیابت تسریع می‌شود (۸). همچنین در این بیماری سطوح بیوماکرهای التهابی مثل CRP (C reactive protein)، IL-6 (Interlukin-6) و TNFα (Tumor necrosis factor α) نیز افزایش پیدا می‌کنند (۹). کاهش اکسیدان‌ها و افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها به صورت مستقیم و غیر مستقیم از اهداف بسیاری از مطالعات بوده است که می‌توانند نشانگرهای استرس اکسیداتیو و اکسیداسیون لیپیدی را در بیماران مبتلا به دیابت کاهش دهند (۱۰).

به نظر می‌رسد مصرف کافی گروه‌های غذایی مثل سبزیجات، حبوبات و میوه‌ها که حاوی فلاوونوییدها و ترکیبات پلی‌فنولیک هستند به طور مستقیم با کنترل و جلوگیری از چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی در ارتباط هستند (۱۲-۱۱). به تازگی در بین فلاوونوییدها کرستین توجه بسیاری از محققان را برانگیخته است. کرستین در طیف وسیعی از منابع غذایی (۱۳) مثل پیاز، سیب‌ها و چای توزیع شده است (۱۵-۱۴). طی مطالعه‌ای دریافت مقادیر بالای کرستین با کاهش بروز دیابت نوع ۲ همراه بوده است (۱۶). در مطالعات آزمایشگاهی نیز اثرات بیولوژیکی متفاوتی از کرستین مثل اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد لخته و عمل گشادکنندگی عروق دیده شده است (۱۷)، ولی نتایج مطالعات انسانی و حیوانی انجام‌شده در این زمینه هم‌سو نبوده است (۱۹-۱۸) که شاید به علت متفاوت بودن دوزهای دریافتی و یا وضعیت التهابی و استرس اکسیداتیو متفاوت در افراد و یا طول مدت متفاوت دریافت کرستین باشد. در واقع هر چه سطح التهاب و استرس اکسیداتیو در افراد بالاتر باشد تأثیر مکمل کرستین بر آن‌ها بیشتر نمایان می‌شود (۲۰).

همچنین طی مطالعه‌ای در افراد سالم که سطوح استرس اکسیداتیو و سیتوکین‌های پایینی داشتند، دریافت کرستین تأثیری بر TNFα نداشت (۲۱).

در یک مطالعه‌ی مقطعی دریافت کرستین در مقایسه با دیگر فلاوونوییدها با مقدار پلاسمایی LDL-c (Low density lipoprotein-cholesterol) ارتباط معکوس داشت (۲۲)، اما نتایج کارآزمایی‌های بالینی انسانی و نیز مطالعات تجربی حیوانی در زمینه‌ی اثر کرستین بر روی عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی مثل پروفایل لیپیدی و فشار خون متضاد بودند (۲۵-۲۳).

بر طبق دانش ما تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر مکمل کرستین بر وضعیت افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نپرداخته است. با توجه به اثرات متناقض کرستین بر سطح التهاب و عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی همچنین عدم انجام مطالعه‌ای در این زمینه بر روی افراد مبتلا به دیابت که دارای استرس اکسیداتیو بالایی هستند و مشکلاتی که در پی استرس اکسیداتیو در افراد دیابتی رخ می‌دهد مانند آترواسکلروز، رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی (۲۷-۲۶)، به نظر می‌رسد مصرف مکمل کرستین در بهبود وضعیت متابولیکی و التهابی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ مؤثر باشد. بنابراین هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر دریافت مکمل کرستین بر روی پروفایل لیپیدی، فشار خون و بیومارکرهای التهابی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود که در آن شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی ساده از میان زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انتخاب شدند. اجرای این مطالعه در سال ۱۳۹۰ صورت گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل سابقه‌ی ابتلا به دیابت حداقل به مدت ۳ سال، سن بین ۵۵-۳۵ سال، عدم بارداری و شیردهی، عدم مصرف سیگار و اعتیاد، عدم ابتلا به بیماری‌های حاد قلبی، سکته‌ی مغزی، بیماری شدید کبدی، کلیوی و گوارشی، بیماری تیروییید و پاراتیروییید، آرتریت روماتوییید، آرتریت عفونی و عدم مصرف انسولین بودند. تغییر دوز و نوع داروی مصرفی در طول مطالعه، رخ دادن بارداری و تبعیت کمتر از ۷۰ درصد معیارهای خروج از مطالعه بودند.

بیماران در جریان اجرای جوانب مختلف طرح قرار گرفتند و پس از امضای رضایت‌نامه‌ی آگاهانه وارد مطالعه شدند. افراد قبل از شروع و پایان مطالعه تحت ارزیابی‌های بالینی (قد، وزن، دور کمر، دور باسن و فشار خون)، ارزیابی دریافت‌های غذایی و فعالیت فیزیکی و ارزیابی‌های بیوشیمیایی شامل TNFα، hs-CRP (High-sensitivity C reactive protein)، IL-6 و پروفایل لیپیدی قرار گرفتند. با توجه به ساختار مطالعه (آزمون- شاهد) حجم نمونه بر اساس فرمول (۲۸) با رعایت توان ۸۰ درصد و سطح معنی‌داری ۵ درصد و با فرض ناهمگونی واریانس (منجر به حجم نمونه‌ی بالاتر نسبت به وضعیت همگنی واریانس می‌شود) و با فرض آن که مقدار استاندارد شده ی اندازه‌ی اثر (Effect size) $\triangle$ = ۰/۷۵ و همچنین نسبت واریانس‌های دو گروه برابر Z = ۱/۵ و یکسان در نظر گرفتن تعداد اعضای گروه شاهد و مورد (φ = ۱)، تعداد ۳۶ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

$$n = (z+\varphi/\varphi)(z_{1-\alpha/2}+z_{1-\beta})^2/\triangle^2 + (z^2+\varphi^3)z^2_{1-\alpha/2}2\varphi(z+\varphi)^2$$

از بین افراد شرکت‌کننده چهار نفر به دلیل مشکلات گوارشی، سه نفر به علت تغییر نوع داروی مصرفی و سه نفر به دلایل شخصی از مطالعه خارج شدند (۲ نفر در گروه مکمل کرستین و ۸ نفر در گروه دارونما) و تنها ۶۲ نفر تا پایان مطالعه باقی ماندند. این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت و در وب‌سایت مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به

شماره‌ی IRCT201011015062N1 ثبت گردید.

به منظور انتخاب تصادفی گروه مکمل و دارونما، از روش تصادفی‌سازی بلوک‌های جای‌گشت داده‌شده (Permutated block randomization) با بلوک‌هایی به حجم ۲ استفاده گردید.

گروه مکمل روزانه یک کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی کرستین و گروه شاهد روزانه یک کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی دارونما محتوی لاکتوز را به مدت ده هفته مصرف کردند. مکمل‌های کرستین توسط شرکت Solaray در آمریکا تهیه شدند و کپسول‌های دارونما که از لحاظ ظاهری به طور کامل مشابه کپسول‌های کرستین بودند، در دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان آماده گردیدند. مکمل‌ها به صورت دو بسته‌ی ۳۵ تایی در ابتدا و هفته‌ی پنجم توسط شخص دیگری به جز محقق در مرکز غدد به افراد داده شد و تبعیت افراد (Compliance) از طریق شمارش تعداد کپسول‌های باقی‌مانده در انتهای مطالعه با استفاده از فرمول میزان تبعیت ۱۰۰ × (کپسول مصرف‌نشده - کپسول داده‌شده) محاسبه گردید.

هر گونه عارضه‌ی جانبی یا مشاهدات مربوط توسط افراد ثبت شد. همچنین از افراد خواسته شد در طول مدت مطالعه به همان رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی معمول خود ادامه دهند.

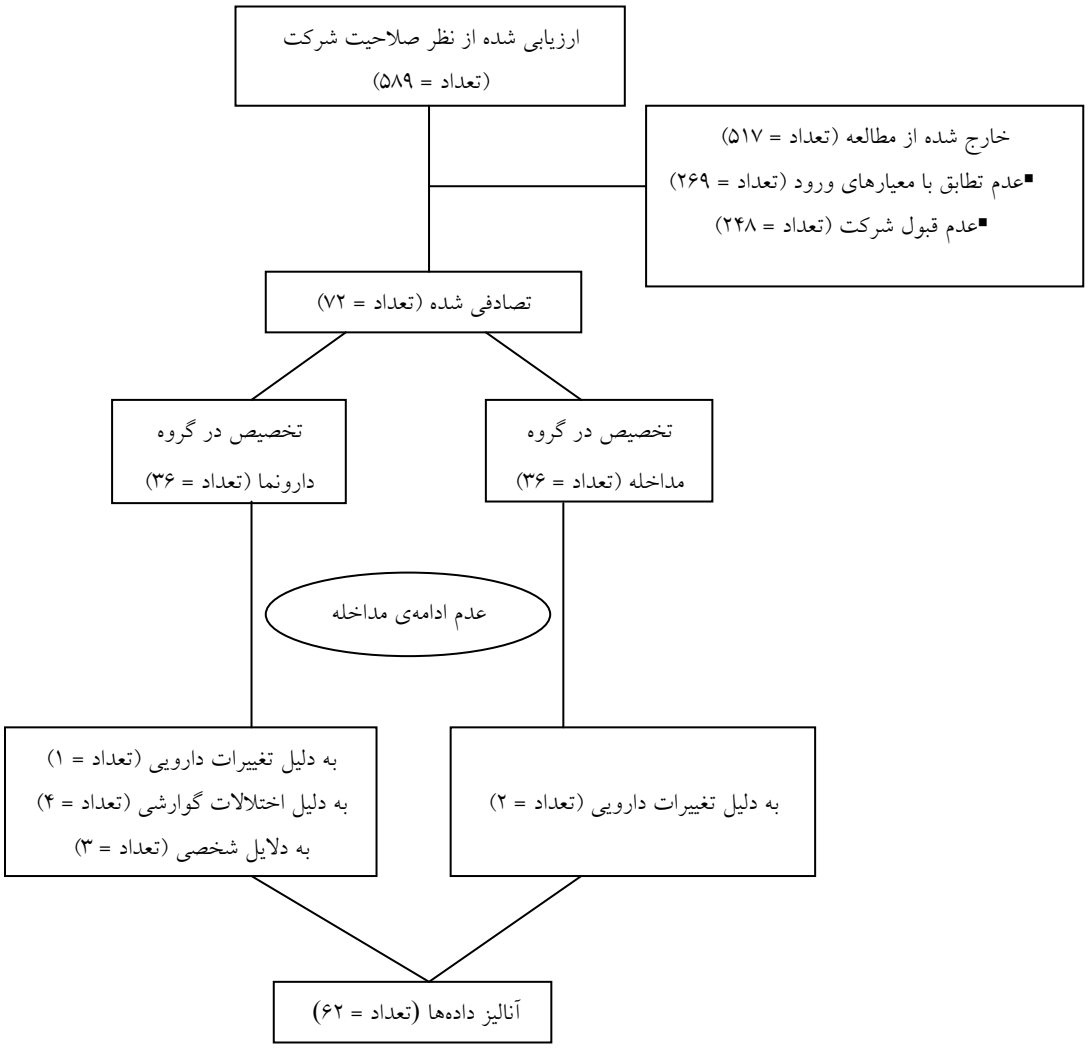
اطلاعات مربوط به رژیم غذایی با استفاده از ثبت غذایی ۲۴ ساعته در ابتدا، هفته‌ی پنجم و انتهای مداخله جمع‌آوری شد و با نرم‌افزار Modified N4 نسخه‌ی ۱، دریافت‌های غذایی و انرژی معمول دریافتی افراد محاسبه گردید. فعالیت فیزیکی افراد نیز با استفاده از فرم کوتاه پرسشنامه‌ی بین‌المللی فعالیت فیزیکی (International physical activity questionnaire یا IPAQ) در ابتدا و پایان مطالعه ارزیابی شد و با استفاده از دستورالعمل استاندارد، این اطلاعات به صورت معادل متابولیکی- دقیقه در هفته (MET-min/wk) بیان شد (۲۹).

ارزیابی متغیرهای آنتروپومتریک (تن‌سنجی) در ابتدا و انتهای مداخله انجام شد. وزن افراد با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از ترازوی سکا با دقت ۱۰۰ گرم و قد آن‌ها به صورت ایستاده و بدون کفش به وسیله‌ی قدسنج با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه گرفته شد. دور کمر در قسمت میانی پایین‌ترین دنده و استخوان لگن توسط متر نواری اندازه‌گیری گردید. جهت اندازه‌گیری دور باسن برجسته‌ترین قسمت آن در نظر گرفته شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی در حالت نشسته و پس از ۱۰-۵ دقیقه استراحت با فشارسنج جیوه‌ای Rester اندازه‌گیری گردید (۲۳).

برای سنجش متغیرهای بیوشیمیایی در ابتدا و انتهای مطالعه از هر یک از افراد ۱۰ سی‌سی خون پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن گرفته شد. به منظور تشکیل لخته نمونه‌ها به مدت یک ساعت در دمای اتاق نگهداری شدند و سپس در دور ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شدند تا سرم آن‌ها جدا شود. سرم‌ها تا زمان آزمایشات داخل ویال‌های مخصوص در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. پروفایل لیپیدی (کلسترول تام، HDL-c، LDL-c و تری‌گلیسرید) به وسیله‌ی کیت تشخیص کمی فاکتور مربوط در سرم یا پلاسما با روش فتومتریک (شرکت پارس آزمون) و با استفاده از نمونه‌ی تازه اندازه‌گیری شد. سطح سرمی TNFα، hs-CRP و IL-6 به روش ELISA تعیین گردید.

اندازه‌گیری TNFα به روش Human TNFα ELISA kit (شرکت Boster، آمریکا)، سطح سرمی hs-CRP با روش Human hs-CRP ELISA kit (شرکت پارس آزمون) و سطح سرمی IL-6 با روش Human IL-6 ELISA kit (شرکت Boster، آمریکا) انجام شد. فرایند اجرای مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است.

آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. به منظور ارزیابی نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون Kolmogorov-Smirnov و نمودار احتمال نرمال استفاده شد. تمام متغیرها به غیر از hs-CRP و IL-6 توزیع نرمال داشتند. به همین منظور برای این متغیرها از آزمون غیر پارامتری Wilcoxon برای مقایسه‌ی درون گروهی و از آزمون Mann-Whitney برای مقایسه‌ی تغییرات بین گروه‌ها استفاده شد. برای دیگر متغیرها که توزیع نرمال داشتند، از آزمون Paired-t برای مقایسه‌ی مقادیر متغیرها قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها و از آزمون Student-t برای مقایسه‌ی تغییرات بین گروه‌ها استفاده گردید. برای محاسبه‌ی میانگین و انحراف معیار متغیرهای مربوط به مشخصات عمومی افراد، آمار توصیفی به کار برده شد.



شکل ۱. چکیده‌ی روند ورود و خروج افراد مطالعه

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن افراد شرکت کننده در این مطالعه ۴/۵ ± ۴۶/۴ سال بود (گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل ۴/۹ ± ۴۵/۸ سال و گروه شاهد ۴/۱ ± ۴۷/۴ سال). در ابتدای مداخله افراد دو گروه از نظر وزن، قد، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن تفاوت معنی‌داری نداشتند.

میزان پذیرش افراد با شمارش کپسول‌های باقی‌مانده در انتهای مطالعه سنجیده شد. پذیرش در گروه شاهد ۷/۱ ± ۹۲/۵ درصد و در گروه مکمل ۷ ± ۹۴ درصد ارزیابی گردید و بین پذیرش گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P = ۰/۳۹).

ارزیابی دریافت غذایی افراد با استفاده از آنالیز ثبت غذایی سه روزه‌ی آن‌ها در طول دوره به وسیله‌ی نرم‌افزار Modified N4 نسخه‌ی ۱ صورت گرفت و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها و داخل گروه‌ها دیده نشد.

مقایسه‌ی میانگین دریافت کالری، درشت مغذی‌ها، ویتامین A، ویتامین E، ویتامین C، ویتامین D، بتاکاروتن، سلنیوم، مس، روی، نیاسین، اسیدهای چرب اشباع و کلسترول بین گروه‌ها و همچنین مقایسه‌ی ابتدا، هفته‌ی پنجم و انتهای دوره در هر یک از گروه‌ها با استفاده از Repeated measures ANOVA انجام شد و تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد (جدول ۱). در فعالیت فیزیکی بین گروه‌ها از نظر آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید (P = ۰/۸۰) (جدول ۲).

جدول ۱. نتیجه‌ی مقایسات میانگین دریافت مواد مغذی در گروه‌های مورد بررسی

مواد مغذی	دارونما انحراف معیار ± میانگین	کرستین انحراف معیار ± میانگین	مقدار P
انرژی (کیلوکالری)	۱۴۴۶/۸ ± ۶۷/۳	۱۴۹۸/۲ ± ۶۰/۴	۰/۵۷
پروتئین (گرم)	۵۲/۲ ± ۲/۸	۵۳/۸ ± ۲/۱	۰/۶۵
کربوهیدرات (گرم)	۲۴۵ ± ۱۲/۵	۲۴۹/۶ ± ۱۱/۹	۰/۷۹
چربی (گرم)	۳۱/۸ ± ۱/۷	۳۴/۴ ± ۱/۵	۰/۲۷
اسیدهای چرب اشباع (گرم)	۱۰/۳ ± ۰/۶	۱۱/۶ ± ۰/۶	۰/۱۶
کلسترول (میلی‌گرم)	۱۲۳/۵ ± ۱۱/۹	۱۳۴/۵ ± ۱۴/۲	۰/۵۶
مس (میلی‌گرم)	۰/۸۵ ± ۰/۰۴	۰/۸۵ ± ۰/۰۵	۰/۹۴
ویتامین A (RE)	۴۵۵/۹ ± ۶۵/۴	۵۹۴/۳ ± ۱۲۴/۲	۰/۳۴
ویتامین E (میلی‌گرم)	۸/۶ ± ۰/۸	۹/۲ ± ۰/۸	۰/۶۲
ویتامین C (میلی‌گرم)	۸۰ ± ۶/۳	۷۲/۳ ± ۷	۰/۴۲
ویتامین D (Ug)	۰/۷۳ ± ۰/۱۷	۰/۵۱ ± ۰/۱۴	۰/۴۲
نیاسین (میلی‌گرم)	۱۷/۶ ± ۱	۱۷/۶ ± ۰/۷	۰/۹۸
سلنیوم (میلی‌گرم)	۰/۰۶ ± ۰/۰۰۴	۰/۰۶ ± ۰/۰۰۴	۰/۶۴
روی (میلی‌گرم)	۵/۱ ± ۰/۳	۵/۳ ± ۰/۲	۰/۶۶

مکمل کرستین و دارونما به طور معنی‌داری غلظت سرمی TNFα را کاهش دادند (P = ۰/۰۲ در گروه شاهد، P = ۰/۰۱ در گروه مکمل)، ولی تفاوت معنی‌داری در تغییرات این متغیر بین گروه‌ها مشاهده نشد (P = ۰/۶۵). غلظت سرمی IL-6 در گروه دریافت‌کننده‌ی کرستین به طور معنی‌داری کاهش یافت (P < ۰/۰۰۱)، اما تفاوت میانگین تغییرات غلظت سرمی IL-6 بین دو گروه معنی‌دار نبود (P = ۰/۳۵). تغییرات غلظت سرمی hs-CRP بین گروه‌ها و نیز داخل گروه‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول ۳).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر که با هدف بررسی اثر مصرف مکمل کرستین بر روی فشار خون، پروفایل لیپیدی و بیومارکرهای التهابی (TNFα، hs-CRP، IL-6) بر روی زنان مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد، مشاهده گردید که ده هفته مکمل‌یاری با کرستین باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی گردید؛ در حالی که بر روی سایر متغیرها در مقایسه‌ی بین دو گروه، اثر معنی‌داری نداشت.

بر طبق اطلاعات به دست آمده تنها سه مطالعه به

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین مقادیر عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	دارونما				مکمل کرستین				مقدار P[۴]
	ابتدا	انتها	تغییرات[۲]	مقدار P[۳]	ابتدا	انتها	تغییرات[۲]	مقدار P[۳]	
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۱ ± ۰/۲	۱۰/۶ ± ۰/۳	-۳/۵ ± ۲/۱	۰/۰۸	۱۱/۷ ± ۰/۲	۱۰/۶ ± ۰/۲	-۸/۸ ± ۱/۵	۰	۰/۰۴
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷/۳ ± ۰/۱	۶/۸ ± ۰/۲	۶/۲ ± ۲/۴	۰/۰۰۶	۷/۹ ± ۰/۱	۷/۱ ± ۰/۱	-۱۰ ± ۱/۶	۰	۰/۱۹
کلسترول (میلی گرم در دسی‌لیتر)	۱۷۷/۶ ± ۶/۴	۱۷۳ ± ۵/۶	-۱/۶ ± ۱/۹	۰/۲۵	۱۸۹/۲ ± ۷/۵	۱۸۸/۶ ± ۶/۴	۱/۹ ± ۳	۰/۹	۰/۳۶
تری گلیسرید (میلی گرم در دسی‌لیتر)	۱۵۱ ± ۹/۴	۱۶۳/۶ ± ۱۵/۶	۱۲/۱ ± ۹/۶	۰/۳۸	۱۹۸/۴ ± ۲۰/۵	۱۸۶/۱ ± ۱۷/۵	۳ ± ۵/۷	۰/۳۶	۰/۴۰
LDL-c (میلی گرم در دسی‌لیتر)	۱۰۳/۶ ± ۴/۵	۱۰۱/۷ ± ۴/۵	۰/۶ ± ۴/۱	۰/۶۲	۱۰۶/۱ ± ۵/۵	۱۰۵/۹ ± ۴/۴	۵ ± ۴/۴	۰/۹۶	۰/۴۹
HDL-c (میلی گرم در دسی‌لیتر)	۴۶/۸ ± ۲/۴	۴۳ ± ۲/۱	-۷ ± ۲/۸	۰/۰۰۵	۴۵/۲ ± ۱/۷	۴۱/۸ ± ۱/۷	-۶/۶ ± ۲/۲	۰/۰۰۳	۰/۹۱
TG/HDL-c	۳/۴ ± ۰/۲	۴/۳ ± ۰/۶	۰/۸ ± ۰/۶	۰/۱۷	۵/۳ ± ۰/۷	۵/۱ ± ۰/۵	-۰/۱ ± ۰/۴	۰/۶۷	۰/۱۶
LDL-c/HDL-c	۲/۳ ± ۰/۱	۲/۴ ± ۰/۱	۰/۱ ± ۰/۰۸	۰/۰۵۶	۲/۳ ± ۰/۱۳	۲/۶ ± ۰/۱	۰/۲ ± ۰/۱	۰/۰۵	۰/۶۱

۱. اعداد گزارش شده خطای معیار ± میانگین هستند.
۲. تغییرات هر گروه با استفاده از کم کردن مقادیر ابتدایی از مقادیر انتهایی هر متغیر به دست آمده است.
۳. بر اساس مقایسه‌ی مقادیر متغیرها قبل و بعد از مداخله در هر یک از گروه‌ها با استفاده از آزمون Paired-t به دست آمده است.
۴. بر اساس مقایسه‌ی اختلاف مقادیر متغیرها قبل و بعد از مداخله در دو گروه مورد بررسی با استفاده از آزمون Student-t به دست آمده است.

LDL-c: Low density lipoprotein-cholesterol
HDL-c :High density lipoprotein-cholesterol
TG :Triglyceride

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین مقادیر بیومارکرهای التهابی در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	دارونما				مکمل کرستین			
	ابتدا	انتها	تغییرات[۲]	مقدار P[۳]	ابتدا	انتها	تغییرات[۲]	مقدار P[۳]	مقدار P[۴]
TNFα (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۲/۸ ± ۰/۳	۲ ± ۰/۲	۴/۴ ± ۲۰/۸	۰/۰۲	۲/۴ ± ۰/۲	۱/۷ ± ۰/۲	-۶ ± ۱۶/۴	۰/۰۱	۰/۶۸
hs-CRP (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۲/۷ ± ۰/۳	۳ ± ۰/۶	۲۶/۷ ± ۱۶/۸	۰/۴۲	۳ ± ۰/۴	۳ ± ۰/۵	۱۷/۶ ± ۱۳/۱	۰/۸۲	۰/۷۸
IL-6 (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۴/۱ ± ۰/۵	۲/۶ ± ۰/۴	-۲۵/۵ ± ۷/۲	۰/۰۹	۵/۷ ± ۰/۸	۲/۹ ± ۰/۴	-۳۵/۲ ± ۶/۸	۰	۰/۳۵

۱. اعداد گزارش شده خطای معیار ± میانگین هستند.
۲. تغییرات هر گروه با استفاده از کم کردن مقادیر ابتدایی از مقادیر انتهایی هر متغیر به دست آمده است.
۳. بر اساس مقایسه‌ی مقادیر متغیرها قبل و بعد از مداخله در هر یک از گروه‌ها با استفاده از آزمون Paired-t به دست آمده است.
۴. بر اساس مقایسه‌ی اختلاف مقادیر متغیرها قبل و بعد از مداخله در دو گروه مورد بررسی با استفاده از آزمون Student-t به دست آمده است.
TNFα :Tumor necrosis factor α ،IL-6 :Interlukin-6 ،hs-CRP :High-sensitivity C reactive protein

بررسی اثر مکمل کرستین بر روی فشار خون پرداختند (۳۰، ۲۴-۲۳). Conquer و همکاران به بررسی اثر مکمل کرستین بر روی فشار خون در افراد سالم پرداختند، این محققان دریافتند که روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم کرستین به مدت ۲۸ روز نتوانست اثر معنی‌داری بر روی فشار خون سیستولی و دیاستولی داشته باشد (۲۴). دیگر مطالعه در این زمینه به بررسی اثر مکمل کرستین (دو دوز ۳۶۵ میلی‌گرمی به مدت ۴ هفته) بر روی فشار خون در افراد مبتلا به فشار خون مرحله‌ی ۱ (Stage1 hypertension) و Prehypertension پرداخت. مکمل کرستین توانست باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد مبتلا به فشار خون مرحله‌ی ۱ شود؛ اگر چه کاهش معنی‌داری در گروه دارونما دیده نشد. همچنین بین دو گروه مکمل و دارونما تفاوت معنی‌داری گزارش نشد. به نظر می‌رسد فرد باید به درجه‌ای از فشار خون مبتلا باشد، تا اثر کرستین بر روی کاهش فشار خون دیده شود (۳۰). در دیگر مطالعه که Egert و همکاران بر روی ۹۳ فرد مبتلا به سندرم متابولیک انجام دادند، روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم کرستین به صورت ۶ کپسول در روز به مدت ۶ هفته به افراد داده شد و کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولی و دیاستولی این افراد در مقایسه با گروه دارونما مشاهده گردید (۲۳).

همان طور که پیشتر گفته شد پیش از انجام این مطالعه به بررسی اثر مکمل کرستین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته نشده بود. داده‌های ما نشان داد مکمل‌یاری با کرستین به مدت ۱۰ هفته باعث کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولی و دیاستولی در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل کرستین می‌شود، ولی در مقایسه‌ی بین گروه‌ها تنها تفاوت معنی‌داری در فشار خون سیستولی مشاهده گردید. این میزان کاهش فشار خون سیستولی که پس از دریافت مکمل کرستین مشاهده شد (۸/۸- میلی‌متر جیوه) از نظر بالینی با ۱۴ درصد کاهش مرگ و میر ناشی از سکته و ۹ درصد کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی- عروقی مرتبط است (۳۱). این یافته‌ی ما از این نظر نیز حایز اهمیت است که فشار خون سیستولی نسبت به فشار خون دیاستولی، عامل خطر مهم‌تری در ارتباط با مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-

عروقی به خصوص در سن بالاتر از ۵۰ سال است (۳۲). در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ عروق بدن به علت استرس اکسیداتیو تحت تأثیر قرار می‌گیرند و اختلال عملکرد آندوتلیال می‌تواند سبب افزایش فشار خون و آترواسکلروز شود. یکی از مکانیسم‌هایی است که فلاوونوییدها می‌توانند باعث کاهش خطر بیماری‌های قلبی بهبود وازودیلاسیون وابسته به آندوتلیوم شوند (۳۳).

با وجود این که اثر ضد التهابی کرستین در محیط آزمایشگاه به وضوح دیده شده است (۱۷)، این خاصیت کرستین در مطالعات انسانی و حیوانی متفاوت بود (۲۳، ۲۱، ۱۸) که شاید به علت متفاوت بودن دوزهای دریافتی و یا وضعیت التهابی متفاوت در افراد و یا طول مدت متفاوت مداخله باشد.

در مطالعه‌ی حاضر دریافت مکمل کرستین کاهش معنی داری در سطح TNFα و IL-6 ایجاد نمود. نتایج این مطالعه هم‌سو با نتایج Rivera و همکاران بود که نشان دادند دوز بالاتر کرستین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در رت‌های چاق که سطح بالاتری از سیتوکین‌ها را دارند می‌تواند باعث کاهش تولید احشایی TNFα و افزایش آدیپونکتین شود (۱۸). در حالی که در مطالعه‌ای دیگر ۶ هفته دریافت ۱۵۰ میلی‌گرم کرستین در افراد چاق و مبتلا به اضافه وزن تأثیر معنی‌داری بر سطح سرمی TNFα و hs-CRP در مقایسه با دارونما نداشت (۲۳).

Nair و همکاران نشان دادند که کرستین مانع بیان ژن و تولید سیتوکین پیش‌التهابی TNFα در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی می‌شود که این اثر از طریق تعدیل آبشار عبور پیام‌های NF-kB قابل توضیح است (۳۴). ممکن است علت عدم مشاهده‌ی تفاوت معنی‌دار در سطوح واسطه‌های التهابی بین گروه‌ها در مطالعه‌ی ما، کاهش زیست دسترسی کرستین و یا تعداد کم افراد مورد مطالعه باشد. همچنین در مطالعات حیوانی نشان داده شد که اثر ضد التهابی کرستین یک اثر وابسته به دوز است (۱۸).

به نظر می‌رسد با توجه به نیمه عمر کوتاه کرستین تقسیم مکمل کرستین به چندین دوز با میزان کمتر، اثر مطلوب‌تری را به دنبال دارد، ولی چون افراد مبتلا به دیابت داروهای متعددی برای کنترل قند، چربی و سایر مشکلات خود دریافت می‌کنند، پذیرش کرستین به صورت چندین کپسول با مقدار کمتر برای آن‌ها قابل قبول نباشد. البته تغییرات بیوشیمیایی کرستین پس از جذب را نیز نمی‌توان نادیده گرفت (۳۵).

پروفایل لیپیدی از اهداف فرعی برخی از مطالعات در زمینه‌ی بررسی اثرات کرستین بوده است. در مطالعات انسانی انجام‌شده در این زمینه هیچ تغییر معنی‌داری در چربی‌های خون با مصرف دوزهای مختلف کرستین رخ نداده است (۲۹، ۲۴) و تنها در در یک مطالعه با مصرف کرستین کاهش معنی‌داری در سطح HDL در مقایسه با دارونما دیده شد (۲۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز کاهش معنی‌دار HDL در هر دو گروه دارونما و مکمل داشتیم، ولی این کاهش در گروه دارونما بیشتر بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

محققان در مطالعات حیوانی شاهد کاهش سطح تری‌گلیسرید و کلسترول تام به دنبال مصرف کرستین بودند. البته این اثر در حیواناتی رخ داده بود که سطح چربی خون بالاتری داشتند (۲۵).

ما نیز در این مطالعه شاهد کاهش سطح تری‌گلیسرید در گروه مکمل بودیم، ولی تغییرات آن

معنی‌دار نبود. البته باید این موضوع را در نظر داشت که سطح چربی‌های خون در افراد مورد مطالعه‌ی ما در صورت بالا بودن توسط دارو کنترل می‌شد (در طول مدت مداخله میزان داروهای افراد ثابت بود) و ندیدن اثر شاید به علت طبیعی بودن سطح چربی‌های خون افراد مورد مطالعه باشد. با توجه به این که در بیماری دیابت دیس‌لیپیدمی یک اختلال شایع است و بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه حداقل ۳ سال از تشخیص بیماری آن‌ها می‌گذشت، شاید بتوان پیشرفت دیس‌لیپیدمی در طول مدت مداخله را (مثل کاهش HDL-c) به پیشرفت بیماری دیابت و بر هم خوردن وضعیت متابولیک این بیماران نسبت داد. با توجه به این که این کاهش اندک در میزان HDL-c ارتباطی با افزایش نسبت‌های TG/HDL-c و LDL-c/HDL-c نیز نداشت، به نظر می‌رسد این تغییر به دلیل وضعیت فیزیولوژیک و بالینی افراد مورد مطالعه رخ داده باشد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر هزینه‌ی بالای طرح و عدم امکان ارزیابی پذیرش افراد با استفاده از سنجش غلظت کرستین پلاسما قبل و پس از مطالعه بود. همچنین عدم وجود ابزار مناسب جهت ارزیابی و آنالیز دریافت‌های غذایی در ایران از دیگر محدودیت‌های مطالعه بود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد مکمل کرستین می‌تواند باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی شود؛ اما اثری بر روی سایر عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی و بیومارکرهای التهابی ندارد. با توجه به اثرات بیولوژیکی کرستین در محیط آزمایشگاه، نیاز به مطالعات بیشتر با طراحی قوی‌تر و حجم نمونه‌ی بیشتر با دوزهای متفاوت کرستین احساس می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری صمیمانه‌ی پرسنل محترم مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و افراد شرکت‌کننده در این مطالعه تشکر می‌نماییم.

References

1. Aghamolaei T, Eftekhar H, Mohammad K, Nakhjavani M, Shojaeizadeh D, Ghofranipour F, et al. Effects of a health education program on behavior, HbA_1c and health-related quality of life in diabetic patients. Acta Medica Iranica 2005; 43(2): 89-94.
2. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. Diabetes Care 1999; 22(2): 233-40.
3. World Health Organization. Diet, physical activity and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
4. Demonstration projects for the integrated prevention and control of noncommunicable diseases (INTERHEALTH programme): epidemiological background and rationale. INTERHEALTH Sterring Committee. World Health Stat Q 1991; 44(2): 48-54.
5. Naghavi M. Mortality in ten provinces of Iran. Tehran, Iran: Deputy for Health, Ministry of Health and Medical Education; 2002. p. 53-106. [In Persian].
6. Mazloom Z, Hejazi N, Ekramzadeh M, Zare H. Anthropometric measurements and hypertension in cardiovascular disease patients. Proceeding of 10th Iranian Nutrition Congress; 2008 Oct 27-29; Tehran, Iran.
7. Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25(1): 29-38.
8. Hsueh WA, Law RE. Cardiovascular risk

continuum: implications of insulin resistance and diabetes. Am J Med 1998; 105(1A): 4S-14S.
9. Devaraj S, Dasu MR, Jialal I. Diabetes is a proinflammatory state: a translational perspective. Expert Rev Endocrinol Metab 2010; 5(1): 19-28.
10. Dengel DR, Pratley RE, Hagberg JM, Rogus EM, Goldberg AP. Distinct effects of aerobic exercise training and weight loss on glucose homeostasis in obese sedentary men. J Appl Physiol 1996; 81(1): 318-25.
11. van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. Ann Intern Med 2002; 136(3): 201-9.
12. Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. Ann Intern Med 2006; 145(1): 1-11.
13. Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. Lancet 1993; 342(8878): 1007-11.
14. Morand C, Crespy V, Manach C, Besson C, Demigne C, Remesy C. Plasma metabolites of quercetin and their antioxidant properties. Am J Physiol 1998; 275(1 Pt 2): R212-R219.
15. Hollman PC, van Trijp JM, Mengelers MJ, de Vries JH, Katan MB. Bioavailability of the dietary antioxidant flavonol quercetin in man. Cancer Lett 1997; 114(1-2): 139-40.
16. Knekt P, Kumpulainen J, Jarvinen R, Rissanen H, Heliovaara M, Reunanen A, et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. Am J Clin Nutr 2002; 76(3): 560-8.
17. Erdman JW, Jr., Balentine D, Arab L, Beecher G, Dwyer JT, Folts J, et al. Flavonoids and heart health: proceedings of the ILSI North America Flavonoids Workshop, May 31-June 1, 2005, Washington, DC. J Nutr 2007; 137(3 Suppl 1): 718S-37S.
18. Rivera L, Moron R, Sanchez M, Zarzuelo A, Galisteo M. Quercetin ameliorates metabolic syndrome and improves the inflammatory status in obese Zucker rats. Obesity (Silver Spring) 2008; 16(9): 2081-7.
19. Pinho RA, Araujo MC, Ghisi GL, Benetti M. Coronary heart disease, physical exercise and oxidative stress. Arq Bras Cardiol 2010; 94(4): 549-55. [In Portuguese].
20. Boots AW, Drent M, de Boer VC, Bast A, Haenen GR. Quercetin reduces markers of oxidative stress and inflammation in sarcoidosis. Clin Nutr 2011; 30(4): 506-12.
21. Boots AW, Wilms LC, Swennen EL, Kleinjans JC, Bast A, Haenen GR. In vitro and ex vivo anti-inflammatory activity of quercetin in healthy volunteers. Nutrition 2008; 24(7-8): 703-10.
22. Arai Y, Watanabe S, Kimira M, Shimoi K, Mochizuki R, Kinae N. Dietary intakes of flavonols, flavones and isoflavones by Japanese women and the inverse correlation between quercetin intake and plasma LDL cholesterol concentration. J Nutr 2000; 130(9): 2243-50.
23. Egert S, Bosy-Westphal A, Seiberl J, Kurbitz C, Settler U, Plachta-Danielzik S, et al. Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study. Br J Nutr 2009; 102(7): 1065-74.
24. Conquer JA, Maiani G, Azzini E, Raguzzini A, Holub BJ. Supplementation with quercetin markedly increases plasma quercetin concentration without effect on selected risk factors for heart disease in healthy subjects. J Nutr 1998; 128(3): 593-7.
25. Juzwiak S, Wojcicki J, Mokrzycki K, Marchlewicz M, Bialecka M, Wenda-Rozewicka L, et al. Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits. Pharmacol Rep 2005; 57(5): 604-9.
26. Kehrer JP. Free radicals as mediators of tissue injury and disease. Crit Rev Toxicol 1993; 23(1): 21-48.
27. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes 1991; 40(4): 405-12.
28. Campbell MJ, Donner A, Klar N. Developments in cluster randomized trials and Statistics in Medicine. Stat Med 2007; 26(1): 2-19.
29. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc 2003; 35(8): 1381-95.
30. Edwards RL, Lyon T, Litwin SE, Rabovsky A, Symons JD, Jalili T. Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects. J Nutr 2007; 137(11): 2405-11.
31. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360(9349): 1903-13.
32. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.

Hypertension 2003; 42(6): 1206-52.
33. Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA, et al. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2008; 88(1): 38-50.
34. Nair MP, Mahajan S, Reynolds JL, Aalinkeel R, Nair H, Schwartz SA, et al. The flavonoid quercetin inhibits proinflammatory cytokine (tumor necrosis factor alpha) gene expression in normal peripheral blood mononuclear cells via modulation of the NF-kappa beta system. Clin Vaccine Immunol 2006; 13(3): 319-28.
35. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Remesy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. Am J Clin Nutr 2005; 81(1 Suppl): 230S-42S.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 05.10.2012
Vol. 30, No. 215, 1st Week, February 2013
Accepted: 07.12.2012

Effects of Quercetin Supplementation on Cardiovascular Risk Factors and Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes

Maryam Zahedi[1], Reza Ghiasvand PhD[2], Awat Feizi PhD[3], Gholam Reza Asgari PhD[2]

Original Article

Abstract

Background: Quercetin is found in a wide range of food sources. Previous research has reported inconsistent findings about the effects of quercetin on inflammation and heart disease. Hence, the present study evaluated the effects of quercetin intake on blood pressure, lipid profile, and inflammatory biomarkers of patients with type 2 diabetes.

Methods: This double-blind randomized clinical trial assessed 72 women for 10 weeks. Subjects were assigned to quercetin and placebo groups using permuted-block randomization with a block size of two. A 500 mg quercetin capsule was given to the quercetin group every day. Biochemical variables were measured at baseline and the end of the study and changes were compared using appropriate statistical methods.

Findings: Quercetin intake decreased systolic blood pressure significantly (-8.8 ± 9.3 in the quercetin group vs. -3.5 ± 11.7 in the control group, P = 0.04). However, changes in diastolic blood pressure in two groups were not significantly different (P = 0.19). While high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) was significantly decreased in both groups, there were no significant with group or intragroup differences in changes in total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-c), triglycerides (TG), and ratio of TG/HDL-c and LDL-c/HDL-c. Quercetin supplementation significantly reduced serum concentration of tumor necrosis factor alpha (TNFα) and interleukin-6 (IL-6) (P = 0.01 and P < 0.01, respectively). Nevertheless, the mean changes in serum levels of IL-6, TNFα, and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were not significantly different between groups.

Conclusion: Although quercetin supplementation significantly reduced systolic blood pressure, it had no effects on other cardiovascular risk factors and inflammatory biomarkers. Considering the biological effects of quercetin in vitro, more studies with stronger design, larger sample size, and different doses of quercetin are warranted.

Keywords: Quercetin, Lipid profile, Blood pressure, Inflammatory biomarkers

Citation: Zahedi M, Ghiasvand R, Feizi A, Asgari GR. **Effects of Quercetin Supplementation on Cardiovascular Risk Factors and Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes.** J Isfahan Med Sch 2013; 30(215): 2039-51

* This paper is derived from a MSc thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- MSc Student, Department of Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Reza Ghiasvand PhD, Email: ghiasvand@hlth.mui.ac.ir