

## بررسی تاثیر مصرف مکمل‌های ویتامین و املاح بر فشارخون افراد دیابتی نوع ۲

دکتر مریم السادات فروید<sup>۱</sup>، دکتر محمود جلالی<sup>۲</sup>، دکتر فریدون سیاسی<sup>۳</sup>

۱- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
پست الکترونیکی: [farvidm@hotmail.com](mailto:farvidm@hotmail.com)

۲- دانشیار گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۲/۲۰

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۴/۲۹

### چکیده

**مقدمه:** پُرفشاری خون، یکی از مشکلات بیماران دیابتی نوع ۲ است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات مصرف مکمل‌های ویتامین‌های C و E و املاح روی و منیزیم بر فشارخون افراد دیابتی نوع ۲ در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

**مواد و روشها:** این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، روی ۶۹ بیمار دیابتی نوع ۲ تحت درمان با رژیم غذایی یا قرصهای پایین آورنده قند خون انجام شد. افراد به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول املاح (M, n=16): دریافت روزانه ۲۰۰ میلی گرم منیزیم (MgO) و ۳۰ میلی گرم روی (ZnSO<sub>4</sub>)، گروه ویتامین (V, n=18): دریافت روزانه ۲۰۰ میلی گرم ویتامین C و ۱۵۰ میلی گرم ویتامین E، گروه توام ویتامین و املاح (MV, n=17): دریافت روزانه دو کپسول حاوی ترکیب هر دو مکمل ویتامین و املاح و گروه شاهد (P, n=18): دریافت دارونما. کلیه افراد به مدت ۳ ماه مکمل‌ها را دریافت کردند. میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در شروع مطالعه و پس از ۳ ماه اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** تغییر معنی داری در نمایه‌های تن سنجی، مواد مغذی دریافتی از رژیم غذایی و داروهای مصرفی افراد در طی مطالعه ملاحظه نشد. در گروه توام ویتامین و املاح، کاهش معنی‌داری در میزان فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین به ترتیب به میزان ۸ mmHg (۱۲۲±۱۶ در مقابل ۱۳۰±۱۹)، ۶ mmHg (۷۷±۹ در مقابل ۸۳±۱۱) و ۷ mmHg (۹۲±۹ در مقابل ۹۹±۱۳) مشاهده شد (p<۰/۰۵). در گروه توام ویتامین و املاح، میانگین غلظت پتاسیم سرم، افزایش (p<۰/۰۵) و نسبت سدیم به پتاسیم کاهش (p<۰/۰۵) یافت. تغییر معنی داری در سایر گروههای مورد بررسی از نظر این فراسنجه‌ها مشاهده نشد. میانگین مالون دی آلدئید پلاسما در گروههای املاح و توام ویتامین و املاح به طور معنی داری کاهش یافت (به ترتیب p<۰/۰۵ و p<۰/۰۱).

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، دریافت توام مکمل ویتامین‌های C و E و املاح روی و منیزیم سبب کاهش فشارخون در افراد دیابتی نوع ۲ شد. به نظر می‌رسد که دریافت روزانه این مکمل‌ها در کاهش فشارخون بیماران دیابتی نوع ۲ سودمند است.

**واژگان کلیدی:** دیابت نوع ۲، ویتامین C، ویتامین E، منیزیم، روی، فشارخون

### • مقدمه

نقیض است (۱۱-۶) اما بر اساس برخی مطالعات، دریافت کم و سطح سرمی پایین آنتی‌اکسیدان‌ها با افزایش خطر پُرفشاری خون همراه است (۱۲، ۱۳). به علاوه، تعداد زیادی از مطالعات اپیدمیولوژیک، ارتباط میان دریافت کم منیزیم و فشارخون بالا را نشان داده‌اند (۱۴)، اما تجویز مکمل منیزیم بر فشارخون در مطالعات انجام شده، نتیجه یکسانی را نشان نداده است (۱۵-۱۸).

با توجه به اثر هم افزایی ویتامین‌های E با ویتامین C (۱۹)، ویتامین E با منیزیم (۲۰، ۲۱) و ویتامین E با روی (۲۲، ۲۳)

پُرفشاری خون، یکی از مشکلات بیماران دیابتی نوع ۲ است. حدود ۷۰ درصد این بیماران به این عارضه مبتلا هستند که شیوع آن دو برابر سایر افراد جامعه است (۱، ۲). پُرفشاری خون از جمله عوامل خطر شناخته شده برای عوارض ماکروواسکولار (۳)، نوروپاتی (۴، ۵) و رتینوپاتی (۵) در دیابت به حساب می‌آید. بنابراین، کنترل فشارخون به عنوان وسیله‌ای برای جلوگیری یا به تاخیر انداختن این عوارض، مطرح می‌شود. با اینکه نتایج مطالعات بالینی در مورد اثر مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی بر فشارخون، ضد و

وریدی و نمونه ادرار گرفته شد و نمونه های سرم و ادرار تا زمان آزمایش در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  - نگهداری شدند.

میزان ویتامین های C و E سرم و املاح روی و منیزیم سرم و ادرار با روش کلریمتری یا HPLC اندازه‌گیری شد (۲۴). سطح سرمی مالون دی آلدئید به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی با روش کلریمتری اندازه‌گیری شد (۲۵). میزان سدیم و پتاسیم سرم و ادرار با روش Flame Photometry اندازه‌گیری شد (۲۶). فشارخون سیستولی (SBP) و دیاستولی (DBP) با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای از بازوی راست، پس از ۵ دقیقه استراحت، در وضعیت نشسته و با دقت  $5\text{ mmHg}$  در دو نوبت اندازه‌گیری شد. فشار خون دیاستولی با استفاده از پنج‌مین صدای korotkoff اندازه‌گیری شد. فشار خون میانگین (MAP) از رابطه زیر محاسبه شد.

$$\text{MAP} = \frac{2\text{DBP} + \text{SBP}}{3}$$

میزان پذیرش بیماران از طریق شمارش تعداد کپسول مصرفی و اندازه‌گیری سطح سرمی ویتامین و املاح مصرفی، مورد ارزیابی قرار گرفت. مقدار دریافت ویتامین و املاح از رژیم غذایی با استفاده از پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعت خوراک ۲ دو روزه و نرم افزار Food Processor II تعیین شد.

برای مقایسه کلی میانگینها در بین گروههای مختلف از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد. اگر آزمون ANOVA معنی دار بود، برای مقایسه دو به دو گروههای مختلف با یکدیگر از آزمون Tukey استفاده شد. از آنالیز کوواریانس (ANCOVA) برای تعدیل تغییرات درون گروهی با میزان اولیه آنها و با تغییرات مشاهده شده در گروه شاهد استفاده شد. آزمون دقیق فیشر برای مقایسه گروههای مختلف از نظر متغیرهای کیفی جنس و استعمال دخانیات به کار رفت. P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### • یافته‌ها

از ۷۶ فرد مورد بررسی ۵ نفر به دلایل مختلف و ۲ نفر به دلیل تغییر داروی مصرفی در طی مطالعه حذف شدند. از ۶۹ بیمار مشارکت کننده در این پژوهش ۴ بیمار قند خون را فقط با رژیم غذایی کنترل می‌کردند و ۶۵ بیمار، علاوه بر

به نظر می‌رسد که ترکیب این ریز مغذیها نسبت به تجویز آنها به تنهایی، اثرات بهتری داشته باشد. با توجه به اینکه اثر ریزمغذیها در کنترل عوارض دیابت، هنوز مورد بحث است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات مکمل‌های ویتامین C و E، منیزیم و روی و ترکیب آنها بر فشارخون بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد.

#### • مواد و روشها

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با مراجعه مستمر به دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. برای انتخاب نمونه های مورد نظر، پرونده بیماران دیابتی در انستیتو غدد داخلی و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران بررسی شد. بیماران دیابتی نوع ۲ (افراد با قندخون ناشتای بیش از ۱۲۶ میلی‌گرم درصد) که دارای پرونده فعال بودند، پس از توجیه و کسب موافقت برای همکاری انتخاب شدند. سن، جنس، نمایه توده بدن (BMI)، استعمال دخانیات، طول مدت ابتلا به دیابت، داروهای مصرفی و سابقه ابتلا به بیماریهای مختلف بیماران ثبت شد. بیمارانی که به بیماریهای کبدی، کلیوی، هیپو یا هیپرتیروئیدی، انفارکتوس میوکارد یا اختلالات خونی مبتلا بودند یا از داروهای حاوی استروژن، پروژسترون، مُدرها، داروهای پایین آورنده فشارخون و چربی خون، ویتامین‌های C یا E، مولتی ویتامین و املاح استفاده می‌کردند، انسولین تزریقی می‌کردند یا در سه ماه گذشته، میزان داروی پایین آورنده قند خون را تغییر داده بودند، از مطالعه حذف شدند.

۷۶ بیمار مشارکت کننده در این پژوهش بر اساس جنس، دسته بندی شده و به طور تصادفی در یکی از این چهار گروه قرار گرفتند. گروه املاح (M،  $n=16$ ): روزانه دو کپسول حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم (MgO) و ۱۵ میلی‌گرم روی (ZnSO<sub>4</sub>)، گروه ویتامین (V،  $n=18$ ): روزانه دو کپسول حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم ویتامین C و ۷۵ میلی‌گرم ویتامین E، گروه ویتامین و املاح (MV،  $n=17$ ): روزانه دو کپسول حاوی ترکیب هر دو مکمل ویتامین و املاح و گروه شاهد (P،  $n=18$ ): دارونما به مدت ۳ ماه دریافت کردند.

از همه بیماران در ابتدا و ماه سوم مطالعه، پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن و قبل از مصرف داروهای پایین آورنده قند خون، بین ساعت ۸ تا ۱۰ بامداد، ۲۰ میلی لیتر خون

ویژگیهای بیماران در جدول ۱ ارائه شده است که نشان می‌دهد، توزیع بیماران در هر چهار گروه مورد بررسی از لحاظ آماری، اختلاف معنی داری ندارد.

رژیم از قرصهای پایین آورنده قند خون (گلی بنکلامید و/یا متفورمین) استفاده می‌کردند. ۳۶ نفر از بیماران، زن (۵۲٪) و ۳۳ نفر مرد (۴۸٪) بودند. میانگین سنی افراد شرکت کننده  $50.3 \pm 8/8$  سال و دامنه آن ۳۰ تا ۶۹ سال بود.

جدول ۱- ویژگیهای بیماران دیابتی نوع ۲ مورد مطالعه پیش از مداخله

متغیر	گروه	شاهد (P)	املاح (M)	ویتامین (V)	ویتامین و املاح (MV)
تعداد افراد	۱۸	۱۶	۱۸	۱۷	
جنس					
- زن (نفر)	۹	۹	۸		
- مرد (نفر)	۹	۷	۱۰		
سن (سال)	$49 \pm 9/2$	$51/1 \pm 7/5$	$49/9 \pm 9/2$	$50/6 \pm 9/7$	
مدت ابتلا به دیابت (سال)	$8/4 \pm 4/4$	$9/4 \pm 6/3$	$9/2 \pm 5/4$	$7/9 \pm 4/7$	
نمایه توده بدن ( $Kg/m^2$ )	$27/6 \pm 3/6$	$28 \pm 4/7$	$27/5 \pm 4/7$	$28/8 \pm 3/9$	
استعمال دخانیات					
- سیگاری (نفر)	۳	۲	۳	۲	
- غیر سیگاری (نفر)	۱۵	۱۴	۱۵	۱۵	

پس از مداخله در جدول ۳ ارائه شده است. اختلاف آماری معنی داری، بین گروههای مورد مطالعه در پیش از مداخله با استفاده از آنالیز واریانس وجود نداشت. پس از سه ماه دریافت مکمل، تفاوت معنی داری میان گروهها با استفاده از آنالیز کوواریانس مشاهده شد و میانگین فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین در گروه توام ویتامین و املاح به طور معنی داری نسبت به گروه دارونما کاهش نشان داد. برای تعیین اینکه مکمل ویتامین یا املاح، کدامیک فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین را در گروه توام ویتامین و املاح به طور معنی داری، بیشتر کاهش می‌دهد، آنالیز کوواریانس انجام شد. همچنان که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، دریافت ویتامین یا املاح به تنهایی، اثر معنی داری در کاهش فشارخون سیستولی نشان نداد، اما دریافت ویتامین باعث کاهش میانگین فشارخون دیاستولی شد.

میزان ویتامین ها و املاح سرم و ادرار در گروههای مورد بررسی در جدول ۲ ارائه شده است. تفاوت معنی داری میان گروهها از نظر میزان این ویتامین‌ها و املاح در شروع مطالعه مشاهده نشد. پس از ۳ ماه مداخله، میزان ویتامین C پلاسما و ویتامین E سرم در گروههای ویتامین و توام ویتامین و املاح و میزان سرمی و ادراری روی در گروههای املاح و توام ویتامین و املاح به طور معنی داری افزایش یافت. تفاوت معنی داری میان گروههای مورد بررسی از نظر میزان دریافت ریزمغذیها از رژیم غذایی در شروع مطالعه وجود نداشت و پس از سه ماه بررسی نیز تغییر معنی داری در میزان دریافت این ریزمغذیها در هیچ یک از گروههای مورد بررسی ملاحظه نشد. میانگین و انحراف معیار فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین در گروههای مورد بررسی در پیش و

جدول ۲- میانگین  $\pm$  انحراف معیار میزان ویتامین C پلاسما، ویتامین E سرم، و میزان سرمی و ادراری منیزیم و روی در بیماران دیابتی نوع ۲ پیش و پس از ۳ ماه مداخله

گروه	شاهد (P) (n=18)	املاح (M) (n=16)	ویتامین (V) (n=18)	ویتامین+املاح (MV) (n=17)	P value (ANCOVA)	فراسنج
ویتامین C پلاسما (mg/dl)						
- پیش از مداخله	1/0.4 $\pm$ 0/30	1/1.0 $\pm$ 0/33	1/1.3 $\pm$ 0/27	1/1.2 $\pm$ 0/40	<0/0001	
- پس از مداخله	1/1.0 $\pm$ 0/33	1/0.2 $\pm$ 0/32	1/3.5 $\pm$ 0/24†	1/4.5 $\pm$ 0/20‡		
ویتامین E سرم (µg/ml)						
- پیش از مداخله	20/8 $\pm$ 6/1	22/6 $\pm$ 5/7	25/2 $\pm$ 6/9	24/0 $\pm$ 4/7	<0/0001	
- پس از مداخله	20/4 $\pm$ 4/6	24/2 $\pm$ 5/7	‡36/9 $\pm$ 10/7	‡38/1 $\pm$ 10/7‡		
منیزیم سرم (mg/dl)						
- پیش از مداخله	1/77 $\pm$ 0/32	1/82 $\pm$ 0/24	1/87 $\pm$ 0/24	1/85 $\pm$ 0/25	NS*	
- پس از مداخله	1/79 $\pm$ 0/34	1/86 $\pm$ 0/27	1/86 $\pm$ 0/4	1/96 $\pm$ 0/21		
روی سرم (µg/dl)						
- پیش از مداخله	10.2 $\pm$ 2.5	9.9 $\pm$ 2.4	9.8 $\pm$ 1.3	9.6 $\pm$ 0.9	<0/0001	
- پس از مداخله	9.7 $\pm$ 1.3	11.4 $\pm$ 3.3‡	9.6 $\pm$ 1.3	11.5 $\pm$ 1.9 ‡		
منیزیم ادرار (mg/g Cr)						
- پیش از مداخله	60/2 $\pm$ 36/1	57/1 $\pm$ 15/3	57/0 $\pm$ 18/6	58/6 $\pm$ 20/4	NS	
- پس از مداخله	59/8 $\pm$ 16	66/0 $\pm$ 24/5	66/5 $\pm$ 24/6	66/4 $\pm$ 29/5		
روی ادرار (µg/g Cr)						
- پیش از مداخله	94.2 $\pm$ 37.4	90.8 $\pm$ 45.2	106.6 $\pm$ 41.8	90.6 $\pm$ 27.9	0/0002	
- پس از مداخله	82.4 $\pm$ 25.3	‡158.4 $\pm$ 88.9	107.3 $\pm$ 40.1	‡130.5 $\pm$ 45.6		

در مقایسه با پیش از مداخله و گروه شاهد  $\dagger p < 0/05$ ,  $\ddagger p < 0/01$   
 $p > 0/05$ \*

جدول ۳- میانگین  $\pm$  انحراف معیار فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین در افراد دیابتی نوع ۲ پیش و پس از ۳ ماه مداخله

گروه	شاهد (P) (n=18)	املاح (M) (n=16)	ویتامین (V) (n=18)	ویتامین+املاح (MV) (n=17)	P value (ANCOVA)	تغییرات با دریافت فقط ویتامین (n=35)	تغییرات با دریافت فقط املاح (n=33)
فشارخون سیستولی (mmHg)							
- پیش از مداخله	127 $\pm$ 16	122 $\pm$ 15	125 $\pm$ 15	130 $\pm$ 19	0/008	-5/1 $\pm$ 9/6	-5/1 $\pm$ 10/9
- پس از مداخله	128 $\pm$ 18	119 $\pm$ 12	122 $\pm$ 16	122 $\pm$ 16†		(p=NS)	(p=NS)*
فشارخون دیاستولی (mmHg)							
- پیش از مداخله	82 $\pm$ 9	78 $\pm$ 12	81 $\pm$ 9	83 $\pm$ 11	0/017	-3/8 $\pm$ 9/4	-2/8 $\pm$ 9/3
- پس از مداخله	84 $\pm$ 11	78 $\pm$ 10	79 $\pm$ 12	77 $\pm$ 9†		(p=0/05)	(p=NS)
فشارخون میانگین (mmHg)							
- پیش از مداخله	9 $\pm$ 97	13 $\pm$ 93	10 $\pm$ 95	13 $\pm$ 99	0/009	-4/3 $\pm$ 8/7	-3/6 $\pm$ 9/3
- پس از مداخله	12 $\pm$ 98	10 $\pm$ 92	12 $\pm$ 93	9 $\pm$ 92		(p=NS)	(p=NS)

در مقایسه با پیش از مداخله و گروه شاهد  $\dagger p < 0/05$   
 $p > 0/05$ \*

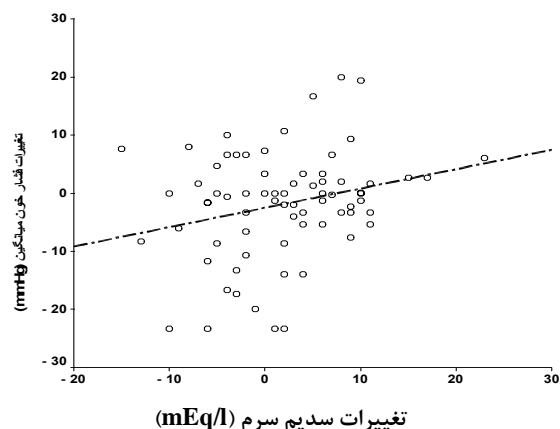
تغییرات مشاهده شده در میان گروهها معنی دار شد ( $p < 0.05$ ). به طوری که افزایش مشاهده شده در گروه توام ویتامین و املاح با در نظر گرفتن تغییرات مشاهده شده در گروه دارونما، معنی دار بود ( $p < 0.05$ ). با آنالیز واریانس (ANOVA)، نسبت سدیم به پتاسیم سرم، دارای توزیع یکسانی در چهار گروه مورد بررسی در پیش و پس از مداخله بود. همان طور که در جدول ۴ مشاهده می شود، پس از ۳ ماه دریافت مکمل، با استفاده از آنالیز کوواریانس (ANCOVA)، تفاوت معنی داری، بین چهار گروه مورد بررسی مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). به طوری که کاهش مشاهده شده در گروههای املاح و توام ویتامین و املاح در مقایسه با گروه دارونما به لحاظ آماری معنی دار شد ( $p < 0.05$ ). همچنین، همبستگی معنی داری میان تغییرات سدیم سرم و تغییرات فشارخون سیستولی و تغییرات فشارخون میانگین (نمودارهای ۱ و ۲) مشاهده شد.

یافته های مربوط به میانگین و انحراف معیار میزان سدیم و پتاسیم سرم و ادرار در جدول ۴ آورده شده است. در شروع مطالعه با استفاده از آنالیز واریانس (ANOVA) تفاوت آماری معنی داری بین چهار گروه دارونما، املاح، ویتامین و توام ویتامین و املاح از نظر میانگین میزان سدیم سرم و نسبت های سدیم ادرار به کراتینین و پتاسیم ادرار به کراتینین مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). همان طور که در جدول ۴ مشاهده می شود، پس از ۳ ماه مداخله با آنالیز کوواریانس (ANCOVA) تفاوت معنی داری در بین چهار گروه مورد بررسی از نظر میانگین میزان سدیم سرم و نسبت های سدیم ادرار به کراتینین و پتاسیم ادرار به کراتینین مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). با آنالیز واریانس (ANOVA) میانگین غلظت پتاسیم سرم در بین چهار گروه مورد بررسی در پیش از مداخله، تفاوت آماری معنی داری نداشت ( $p > 0.05$ ). درحالی که با ۳ ماه دریافت مکمل با آنالیز کوواریانس،

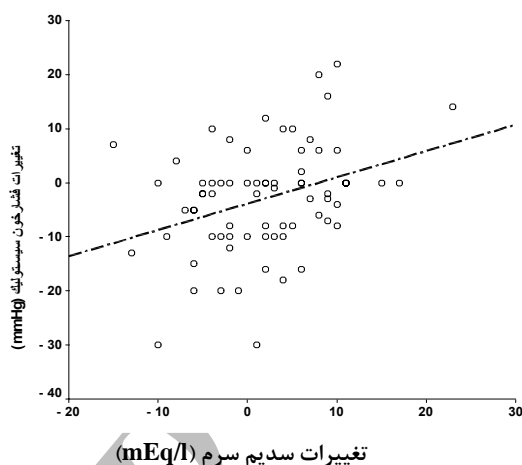
جدول ۴- میانگین  $\pm$  انحراف معیار الکترولیت های سرم و ادرار در افراد دیابتی پیش و پس از ۳ ماه ۳ ماه مداخله

P value (ANCOVA)	ویتامین+املاح		املاح		دارونما		گروه	فراسنج
	(MV)	(V)	(M)	(P)	(n=17)	(n=18)		
								سدیم سرم (mEq/l)
								- پیش از مداخله
								- پس از مداخله
								پتاسیم سرم (mEq/l)
								- پیش از مداخله
								- پس از مداخله
								نسبت سدیم به کراتینین ادرار (mEq/g Cr)
								- پیش از مداخله
								- پس از مداخله
								نسبت پتاسیم به کراتینین ادرار (mEq/g Cr)
								- پیش از مداخله
								- پس از مداخله
								نسبت سدیم به پتاسیم سرم
								- پیش از مداخله
								- پس از مداخله*

$p > 0.05^*$



نمودار ۲) همبستگی بین تغییرات سدیم سرم با تغییرات فشارخون میانگین در افراد دیابتی نوع ۲ پس از ۳ ماه مداخله



نمودار ۱) همبستگی بین تغییرات سدیم سرم با تغییرات فشارخون سیستولیک در افراد دیابتی نوع ۲ پس از ۳ ماه مداخله

و املاح بیش از گروه دارونما بود (به ترتیب  $p < 0.05$  و  $p < 0.01$ ). اما تغییرات مشاهده شده در گروه ویتامین در مقایسه با گروه دارونما با آزمون کوواریانس از لحاظ آماری، معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ). برای تعیین اینکه ویتامین یا املاح، کدامیک میانگین مقدار سرمی مالون دی آلدئید را بیشتر کاهش می دهند، از آنالیز کوواریانس استفاده شد که نشان داد دریافت هم ویتامین و هم املاح می تواند اثر معنی داری بر کاهش میانگین این شاخص داشته باشد (به ترتیب  $p = 0.05$  و  $p = 0.004$ ).

میانگین و انحراف معیار مقدار مالون دی آلدئید (شاخص پراکسیداسیون لیپیدی) در گروههای مورد بررسی پیش و پس از مداخله در جدول ۵ نشان داده شده است. اختلاف آماری معنی داری بین گروههای مورد مطالعه در زمان قبل و پس از مداخله با استفاده از آنالیز واریانس (ANOVA) وجود نداشت. پس از ۳ ماه مداخله با استفاده از آنالیز کوواریانس (ANCOVA) تفاوت معنی داری بین گروهها مشاهده شد ( $p = 0.0042$ ). به طوری که میزان تغییرات مالون دی آلدئید در گروههای املاح و توام ویتامین

جدول ۵- میانگین  $\pm$  انحراف معیار مالون دی آلدئید پلازما در افراد دیابتی نوع ۲ پیش و پس از ۳ ماه مداخله

تغییرات با دریافت فقط ویتامین (n=۳۵)	تغییرات با دریافت فقط املاح (n=۳۳)	P value (ANCOVA)	ویتامین+املاح (MV) (n=۱۷)	ویتامین (V) (n=۱۸)	املاح (M) (n=۱۶)	شاهد (P) (n=۱۸)	فراسنج
$0.36 \pm 0.08$	$0.37 \pm 0.11$	0.0042	$1.43 \pm 0.61$	$1.41 \pm 0.60$	$1.34 \pm 0.44$	$1.32 \pm 0.37$	مالون دی آلدئید (ng/ml)
(p=0.05)	(p=0.004)		$1.31 \pm 0.48$	$1.44 \pm 0.68$	$1.31 \pm 0.39$	$1.58 \pm 0.51$	پیش از مداخله
							پس از مداخله

در مقایسه با پیش از مداخله و گروه شاهد  $p < 0.05$ ,  $\ddagger p < 0.01$

## • بحث

کاهش فشارخون شود (۳۰). در مطالعه حاضر، با آنکه تغییر معنی‌داری در غلظت سدیم مشاهده نشد، اما همبستگی مثبت و معنی‌داری بین کاهش غلظت سرمی سدیم با کاهش فشارخون سیستولی مشاهده شد (نمودارهای ۱ و ۲).

علاوه بر این، در مطالعه حاضر، غلظت پتاسیم در گروه توام ویتامین و املاح به طور معنی‌داری، افزایش و نسبت سدیم به پتاسیم سرم در این گروه پس از ۳ ماه دریافت مکمل به طور معنی‌داری، کاهش یافت (جدول ۴). پتاسیم به طور مستقیم و غیر مستقیم، تعیین‌کننده فشارخون است (۳۱). کاهش غلظت خارج سلولی پتاسیم باعث تنگی عروق از طریق افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و همچنین افزایش میزان سدیم عضله صاف عروق می‌شود (۳۱). بنابراین، یکی از دلایل کاهش فشارخون در گروه توام ویتامین و املاح می‌تواند افزایش میزان پتاسیم در سرم باشد. با آنکه در گروه دارونما و گروه املاح هم میزان پتاسیم سرم افزایش یافت، اما میزان افزایش مشاهده شده در گروه توام ویتامین و املاح، بیش از گروه دارونما بود. این افزایش بیشتر احتمالاً باعث کاهش معنی‌دار فشارخون در این گروه شد.

در مورد اثر منیزیم بر فشارخون باید به دوز تجویز شده توجه کرد. اثر منیزیم به دوز مصرفی وابسته است. به طوری که به ازای هر ۱۰ میلی‌مول (۲۴۰ میلی‌گرم) منیزیم، فشارخون سیستولی  $3/4$  mmHg و فشارخون دیاستولی به میزان  $2/3$  mmHg کاهش می‌یابد (۳۲). به همین دلیل، در پژوهش حاضر با وجود کاهش فشارخون سیستولیک به میزان  $3$  mmHg در گروه املاح، این کاهش به لحاظ آماری، معنی‌دار نبود (جدول ۳). همچنین، اثر منیزیم بر کاهش فشارخون به میزان منیزیم ادرار نیز بستگی دارد، زیرا دریافت مکمل منیزیم، بیشترین اثر را بر کاهش فشارخون افراد با دفع کم منیزیم دارد (۳۳). البته در مطالعه حاضر، همبستگی معنی‌داری بین تغییرات فشارخون و میزان اولیه منیزیم ادرار مشاهده نشد.

از سوی دیگر، ویتامین C با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد، سبب افزایش مقدار پروستاگلین سرم و کاهش فشارخون می‌شود (۳۴). کاهش معنی‌دار مالون‌دی‌آلدئید در گروه توام ویتامین و املاح (جدول ۵) نشانگر کاهش

در پژوهش حاضر، مصرف توام ویتامین و املاح سبب کاهش معنی‌داری در فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین شد (جدول ۳). حال آنکه مصرف مکمل املاح یا ویتامین، به تنهایی اثر معنی‌داری بر کاهش فشارخون نداشت. اثر هم‌افزایی این مکمل‌ها احتمالاً علت اصلی مشاهده این اثر است. با اینکه تجویز ویتامین و املاح به تنهایی باعث کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی و میانگین شد، اما این کاهش به حد معنی‌دار شدن نرسید. در صورتی که تجویز توام مکمل ویتامین و املاح باعث کاهش معنی‌دار فشارخون سیستولی و دیاستولی و میانگین شد.

نتایج مطالعات انجام شده در زمینه اثر ویتامین‌های C و E یا املاح منیزیم و روی بر پُرفشاری خون، ضد و نقیض است. مصرف توام ۲۰۰ میلی‌گرم سولفات روی، ۶۰۰ میلی‌گرم ویتامین E، ۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین C و ۳۰ میلی‌گرم بتاکاروتن برای ۸ هفته توانست میزان فشارخون سیستولی را در افراد مبتلا به پُرفشاری خون کاهش دهد (۶). همچنین، مصرف روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین C در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ پس از یک ماه، فشارخون سیستولی و دیاستولی را کاهش داد (۷). اما مصرف روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین C در این بیماران، اثری بر میزان فشارخون پس از ۳ ماه مداخله نداشت (۸). کاهش فشارخون با مصرف روزانه ۶۰ میلی‌گرم منیزیم در افراد دیابتی نوع ۱ و ۲ (۱۱) یا مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم ویتامین E در افراد مبتلا به پُرفشاری خون (۱۰) مشاهده نشد.

تاکنون، مکانیسم دقیقی که بتواند چگونگی اثرات سودمند این ریزمغذیها را بر کاهش فشارخون توجیه کند، مشخص نشده است. میزان فعالیت  $Na^+K^+ATPase$  در غشای یاخته‌های افراد دیابتی کاهش می‌یابد (۲۷) و به نظر می‌رسد که ویتامین C از طریق افزایش فعالیت  $Na^+K^+ATPase$  نقش هیپوتانسو داشته باشد (۲۸). همچنین، منیزیم به عنوان کوفاکتور مهم  $Na^+K^+ATPase$  نقش مهمی در تنظیم غلظت داخل سلولی سدیم و تونیسیته عروق دارد (۲۹). در کمبود منیزیم، میزان فعالیت  $Na^+K^+ATPase$  غشایی کاهش می‌یابد و منجر به افزایش غلظت داخل سلولی سدیم می‌شود. به همین دلیل، مصرف منیزیم، با کاهش غلظت داخل سلولی سدیم، می‌تواند سبب

5. Wan Nazaimoon WM, Letchuman R, Noraini N, et al. Systolic hypertension and duration of diabetes mellitus are important determinants of retinopathy and microalbuminuria in young diabetics. *Diabetes Res Clin Pract* 46:213-221, 1999.
6. Galley HF, Thornton J, Howdle PD, et al. Combination oral antioxidant supplementation reduces blood pressure. *Clin Science* 92:361-365, 1997.
7. Mullan BA, Young IS, Fee H, McCance DR. Ascorbic acid reduces blood pressure and arterial stiffness in type 2 diabetes. *Hypertension* 40:789-791, 2002.
8. Darko D, Dornhorst A, Kelly FJ, et al.. Lack of effect of oral vitamin C on blood pressure, oxidative stress and endothelial function in type II diabetes. *Clin Sci* 103:339-344, 2002.
9. Boshtam M, Rafiei M, Sadeghi K, Sarraf-Zadegan N. Vitamin E can reduce blood pressure in mild hypertensives. *Int J Vitam Nutr Res* 72:309-314, 2002.
10. Palumbo G, Avanzini F, Alli C, et al.. Effects of vitamin E on clinic and ambulatory blood pressure in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 13:564-567, 2000.
11. Eriksson J, Kohvakka A. Magnesium and ascorbic acid supplementation in diabetes mellitus. *Ann Nutr Metab* 39:217-223, 1995.
12. Jacques PF. Effects of vitamin C on high-density lipoprotein cholesterol and blood pressure. *J Am Coll Nutr* 11:139-144, 1992.
13. Zozaya JL. Nutritional factors in high blood pressure. *J Hum Hypertens* 14:S100-S104, 2000.
14. Peacock JM, Folsom AR, Arnett DK, et al. Relationship of serum and dietary magnesium to incidence hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol* 9:159-165, 1999.
15. Kawano Y, Matsuoka H, Takishita S, Omae T. Effects of magnesium supplementation in hypertension patients. *Hypertension* 32:260-265, 1998.
16. Itoh K, Kawasaki T, Nakamura M. The effects of high oral magnesium supplementation on blood pressure, serum lipids and related variables in apparently healthy Japanese subjects. *Br J Nutr* 78:737-750, 1997.
17. Doyle L, Flynn A, Cashman K. The effect of magnesium supplementation on biochemical markers of bone metabolism or blood pressure in healthy young adults females. *Eur J Clin Nutr* 53:255-261, 1999.
18. Sacks FM, Willett WC, Smith A, et al. Effect on blood pressure of potassium, calcium, and magnesium in women with low habitual intake. *Hypertension* 31:131-138, 1998.

استرس اکسیداتیو است و می‌تواند مکانیسم اثر آنتی اکسیدان‌ها را در کاهش فشار خون توضیح دهد.

از دیگر مکانیسم‌های توضیح دهنده علت کاهش فشارخون، می‌توان به اکسید نیتریک (NO) اشاره کرد. NO از آندوتلیوم عروق ترشح می‌شود و با گشاد کردن عروق، سبب کاهش فشارخون می‌شود (۳۵). اکسیداسیون LDL سبب غیر فعال کردن NO می‌شود و ویتامین E با جلوگیری از این عمل، عملکرد عروق را بهبود می‌بخشد. همچنین، ویتامین E با جلوگیری از تکثیر ماهیچه‌های صاف عروق و فعالیت پروتئین کیناز C باعث حفظ وازودیلاتاسیون طبیعی عروق می‌شود (۳۶).

با توجه به یافته‌های این مطالعه، این فرضیه تایید می‌شود که تجویز توام ویتامین و املاح نسبت به گروه‌های دریافت کننده ویتامین یا املاح به تنهایی و دارونما، فشار خون را بیشتر کاهش می‌دهد. در رابطه با فشارخون سیستولی و میانگین، مصرف مکمل ویتامین و املاح، اثر یکسانی دارند اما در کاهش فشارخون دیاستولی، مصرف مکمل ویتامین، اثر بیشتری نسبت به مکمل املاح دارد. به نظر می‌رسد که دریافت روزانه این مکملها برای کاهش فشارخون بیماران دیابتی نوع ۲ سودمند باشد.

### سیاسگزاری

این پژوهش، حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران و همکاری همه بیماران شرکت کننده در آن است. نگارندگان، از پشتیبانی مالی و اجرایی این دانشگاه، بیماران تحت بررسی و همه عزیزانی که به نحوی در انجام این طرح مشارکت داشته اند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند.

### • منابع:

1. Kirpichnikov D, Sowers JR. Role of ACE inhibitors in treating hypertensive diabetic patients. *Curr Diab Rep* 2:251-257, 2002.
- 2- American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 26:S80 -S82, 2003.
3. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham Study. *Circulation* 59:8-13, 1979.
4. Mehler PS, Jeffers BW, Estacio R, Schrier RW. Associations of hypertension and complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Hypertens* 10:152-161, 1997.



19. Hamilton IMJ, Gilmore WS, Benzie IFF, et al. Interactions between vitamin C and E in human subjects. *Br J Nutr* 84:261-267, 2000.
20. Zago MP, Oteiza PI. The antioxidant properties of zinc: interactions with iron and antioxidants. *Free Radic Biol Med* 31:266-274, 2001.
21. Meydani SN, Meydani M, Rall LC, et al. Assessment of the safety of high-dose, short-term supplementation with vitamin E in healthy older adults. *Am J Clin Nutr* 60:704-709, 1994.
22. Barbagallo M, Dominguez LJ, Tagliamonte MR, et al. Effects of vitamin E and glutathione on glucose metabolism, role of magnesium. *Hypertension* 34 (part2): 1002-1006, 1999.
23. Paolisso G, Tagliamonte MR, Barbieri M, et al. Chronic vitamin E administration improves brachial reactivity and increases intracellular magnesium concentration in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 85:109-115, 2000.
۲۴. فروید م، سیاسی ف، جلالی م، و همکاران. اثر ویتامینها و مینرالها بر میزان چربی خون افراد دیابتی نوع ۲. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران*. ۱۳۸۳، ۶(۲): ۱۱۵-۱۲۲.
25. Satoh K: Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clin Chim Acta* 90:37-43, 1978.
26. Scott MG, Heusel JW, LeGrys VA, Siggaard-Andersen O. Electrolytes and blood gases. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia. WB Saunders. 1999; PP:1056-1092.
27. Gupta S, Sussman I, McArthur CS, et al. Endothelium-dependent inhibition of Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase activity in rabbit aorta by hyperglycemia. Possible role of endothelium-derived nitric oxide. *J Clin Invest* 1992; 90:727-732.
28. Yoshioka M, Mastsushita T, Chuman Y. Inverse association of serum ascorbic acid level and blood pressure or rate of hypertension in male adults aged 30-39 years. *Int J Vitam Nutr Res* 1984; 54:343-347.
29. Skou JC. Enzymatic basis for active transport of Na<sup>+</sup> and k<sup>+</sup> across cell membrane. *Physiol Rev* 1965; 45:596-617.
30. Palaty V. Regulation of the cell magnesium in vacular smooth muscle. *J Physiol* 1974; 242:555-569.
31. Webb GD, Taylor EA, Oh VMS, et al. Effect of extracellular potassium concentration on sodium – potassium pump rate in human lymphocytes. *Clin Sci* 1995; 88:695-700.
32. Jee SH, Miller III ER, Guallar E, et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens* 2002; 15:691-696.
33. Lind L, Lithell H, Pollare T, Ljunghall S. Blood pressure response during long-term treatment with magnesium is dependent on magnesium status. A double-blind, placebo-controlled study in essential hypertension and in subjects with high-normal blood pressure. *Am J Hypertens*. 1991; 4:674-679.
34. Trout DL. Vitamin C and cardiovascular risk factors. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53:322S-325S.
35. Heller R, Unbehaun A, Schellenberg B, Mayer B, Werner-Felmayer G, Werner ER. L-ascorbic acid potentiates endothelial nitric oxide synthesis via a chemical stabilization of tetrahydrobiopterin. *J Biol Chem*. 2001; 276:40-47.
36. Russo C, Olivieri O, Girelli D, Faccini G, Zenari ML, Lombardi S, Corrocher R. Anti-oxidant status and lipid peroxidation in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998;16:1267-1271