

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

دکتر مریم السادات فروید^۱، دکتر محمود جلالی^۲، دکتر فریدون سیاسی^۳

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

- 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 (n=۱۶، M) : دریافت روزانه ۲۰۰ میلی گرم منیزیم (MgO) و ۳۰ میلی گرم روی (ZnSO4)، گروه ویتامین (n=۱۸، V) : دریافت روزانه ۲۰۰ میلی گرم ویتامین C و ۱۵۰ میلی گرم ویتامین E، گروه توام ویتامین و املاح (n=۱۷، MV) : دریافت روزانه دو کپسول حاوی ترکیب هر دو مکمل ویتامین و املاح و گروه شاهد (n=۱۸، P) : دریافت دارونما. کلیه افراد به مدت ۳ ماه مکمل‌ها را دریافت کردند. میزان فشار خون 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 معنی داری در میزان فشارخون سیستولیک، دیاستولیک 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 ($p < 0.05$). در گروه توام ویتامین و املاح، میانگین غلظت پتاسیم سرم، افزایش (0.05) و نسبت سدیم به پتاسیم کاهش (0.05) یافت. تغییر معنی داری در سایر گروههای مورد بررسی از نظر این فراسنج‌ها مشاهده نشد. میانگین مالون دی آلدئید پلاسمای گروههای املاح و توام ویتامین و املاح به طور معنی داری کاهش یافت (به ترتیب 0.05 و 0.01) ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: 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.

وازکان کلیدی: دیابت نوع ۲، ویتامین C، منیزیم، روی، فشارخون

• مقدمه

نقیض است (۶-۱۱) 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 فشار خون 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 ویتامین 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 ماقروروسکولار (۳)، نفروپاتی (۴) 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 نمونه‌های سرم و ادرار تا زمان آزمایش در دمای 70°C - نگهداری شدند.

میزان ویتامین‌های C و E سرم و املاح روى و منیزیم سرم و ادرار با روش کلریمتري يا HPLC اندازه‌گيری شد (۲۴). سطح سرمی مالون دی آلدئید به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی با روش کلریمتري اندازه‌گيری شد (۲۵). میزان سدیم و پتاسیم سرم و ادرار با روش Flame Photometry اندازه‌گيری 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 ۵ mmHg در دو نوبت اندازه‌گيری شد. فشار خون دیاستولی با استفاده از پنجمین صدای korotkoff اندازه‌گيری 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 تعديل 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 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

۰ یافته‌ها

از ۷۶ فرد مورد بررسی ۵ نفر به دلایل مختلف و ۲ نفر به دلیل تغییر دارویی 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 مغذيهای نسبت به تجویز آنها به تنها‌یابی، اثرات بهتری داشته باشد. با توجه به اینکه اثر ریز مغذيهای 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.

۰ 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 نمونه‌های مورد نظر، پرونده بیماران دیابتی در انتستیتو غدد داخلی و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران بررسی شد. بیماران دیابتی نوع ۲ (افراد با قندخون ناشتا 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 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 تزریق 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 (n=۱۶، M) : روزانه دو کپسول حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم (MgO) و ۱۵ میلی‌گرم روی (ZnSO4)، گروه ویتامین (n=۱۸، V) : روزانه دو کپسول حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم ویتامین C و ۷۵ میلی‌گرم ویتامین E، گروه ویتامین و املاح (MV) : روزانه دو کپسول حاوی ترکیب هر دو مکمل ویتامین و املاح و گروه شاهد (P, n=۱۸) : 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 میلی‌لیتر 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) 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 و املاح (MV)	بیماران
تعداد افراد		۱۷	۱۸	۱۶	۱۸
جنس					
- زن (نفر)		۸	۱۰	۹	۹
- مرد (نفر)		۹	۸	۷	۹
سن (سال)		$50/6 \pm 9/7$	$49/9 \pm 9/2$	$51/1 \pm 7/5$	$49/ \pm 9/2$
مدت ابتلا به دیابت (سال)		$7/9 \pm 4/7$	$9/2 \pm 5/4$	$9/4 \pm 6/2$	$8/4 \pm 4/4$
نمایه توده بدن (Kg/m^2)		$28/8 \pm 3/9$	$27/5 \pm 4/7$	$28 \pm 4/2$	$27/6 \pm 3/6$
استعمال دخانیات					
- سیگاری (نفر)		۲	۳	۲	۳
- غیر سیگاری (نفر)		۱۵	۱۵	۱۴	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 تنها یکی، اثر معنی داری در کاهش فشارخون سیستولی نشان نداد، اما دریافت ویتامین باعث کاهش میانگین فشارخون دیاستولی شد.

میزان ویتامین‌ها 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 پلاسمای 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 ریزمغذیه از رژیم غذایی در شروع مطالعه وجود نداشت و پس از سه ماه بررسی نیز تغییر معنی داری در میزان دریافت این ریزمغذیه 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 پلاسمای، ویتامین E سرم، و میزان سرمی و ادراری منیزیم و روی در بیماران دیابتی نوع ۲ پیش و پس از ۳ ماه مداخله

P value (ANCOVA)	گروه				فراسنج
	ویتامین+املاح (MV) (n=۱۷)	ویتامین (V) (n=۱۸)	املاح (M) (n=۱۶)	شاهد (P) (n=۱۸)	
	ویتامین C پلاسمای (mg/dl)				
<0.0001	1112±0.40	1113±0.27	1110±0.33	1104±0.30	- پیش از مداخله
	1145±0.20†	1135±0.24†	1102±0.32	1110±0.33	- پس از مداخله
<0.0001	24.0±4.7	25.2±6.9	22.6±5.7	20.8±6.1	- پیش از مداخله
	38.1±1.0/‡	‡36.9±1.0/‡	24.2±5.7	20.4±4.6	- پس از مداخله
NS*	1185±0.25	1187±0.24	1182±0.24	1177±0.32	منیزیم سرم (mg/dl)
	1196±0.21	1186±0.4	1186±0.27	1179±0.34	- پیش از مداخله
<0.0001	96±9	98±13	99±24	102±25	- پیش از مداخله
	1115±1.9 ‡	96±13	1114±3.3‡	97±13	- پس از مداخله
NS	58.6±2.0/‡	57.0±1.8/‡	57.1±1.5/‡	60.2±3.6/‡	روی سرم (µg/ml)
	66.4±2.9/§	55.5±2.4/§	66.0±2.4/§	59.8±1.6	- پیش از مداخله
0.0002	9.06±2.79	10.66±4.18	9.08±4.52	9.42±3.74	- پیش از مداخله
	‡13.05±4.56	10.73±4.01	‡15.84±8.89	8.24±2.53	- پس از مداخله

در مقایسه با پیش از مداخله و گروه شاهد $p < 0.05$, $‡p < 0.001$

$p > 0.05^*$

جدول ۳ - میانگین \pm انحراف معیار فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین در افراد

دیابتی نوع ۲ پیش و پس از ۳ ماه مداخله

تغییرات با دریافت فقط ویتامین (n=۳۵)	تغییرات با دریافت فقط املاح (n=۳۳)	P value (ANCOVA)	گروه				فراسنج	
			ویتامین+املاح (MV) (n=۱۷)	ویتامین (V) (n=۱۸)	املاح (M) (n=۱۶)	شاهد (P) (n=۱۸)		
			فشارخون سیستولی (mmHg)					
-۰.۱±۹.۶ (p=NS)	-۰.۱±۱۰.۹ (p=NS)*	0.008	130±19	125±15	122±15	127±16	- پیش از مداخله	
			122±16†	122±16	119±12	128±18	- پس از مداخله	
-۳/۸±۹/۴ (p=0.05)	-۲/۸±۹/۳ (p=NS)	0.017	83±11	81±9	78±12	82±9	- پیش از مداخله	
			77±9†	79±12	78±10	84±11	- پس از مداخله	
-۴/۳±۸/۷ (p=NS)	-۳/۶±۹/۳ (p=NS)	0.009	13±9.9	10±9.5	13±9.3	9±9.7	فشارخون میانگین (mmHg)	
			9±9.2	12±9.3	10±9.2	12±9.8	- پیش از مداخله	
در مقایسه با پیش از مداخله و گروه شاهد $‡p < 0.05$								
$p > 0.05^*$								

در مقایسه با پیش از مداخله و گروه شاهد $‡p < 0.05$

$p > 0.05^*$

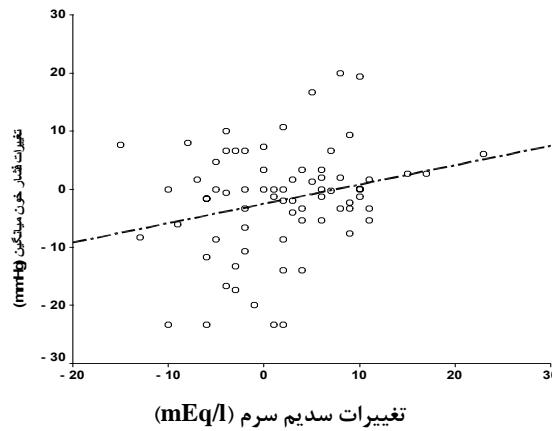
تغییرات مشاهده شده در میان گروهها معنی دار شد ($p < 0.05$). به طوری که افزایش مشاهده شده در گروه توام ویتامین و املاح با در نظر گرفتن تغییرات مشاهده شده در گروه دارونما، معنی دار بود ($p < 0.05$). با آنالیز واریانس (ANOVA)، نسبت سدیم به پتاسیم سرم، دارای توزیع یکسانی در چهار گروه مورد بررسی در پیش و 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 ($p > 0.05$). در حالی که با ۳ ماه دریافت مکمل با آنالیز کوواریانس،

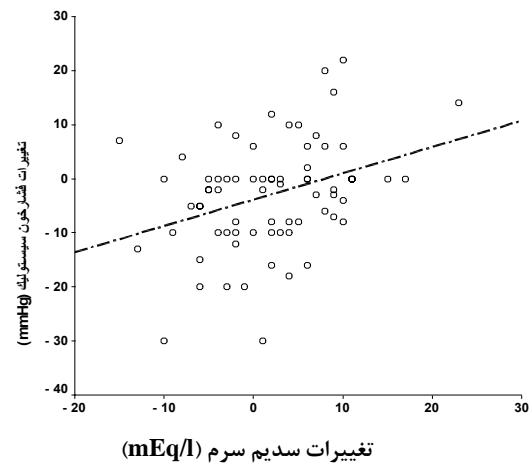
جدول ۴- میانگین ± انحراف معیار الکتروولیت های سرم و ادرار در افراد دیابتی پیش و پس از ۳ ماه مداخله

P value (ANCOVA)	گروه				فراسنج	
	سدیم سرم (mEq/l)		پتاسیم سرم (mEq/l)			
	توام ویتامین + املاح (MV) (n=۱۷)	کراتینین (V) (n=۱۸)	دارونما (P) (n=۱۶)	گروه (P) (n=۱۸)		
NS*	۱۳۶±۷/۱	۱۳۵±۴/۴	۱۳۵±۵/۷	۱۳۵±۴/۴	نسبت سدیم به کراتینین ادرار (mEq/g Cr)	
	۱۳۸±۴/۲	۱۳۶±۲/۵	۱۳۶±۶/۴	۱۳۸±۳/۵		
<0.05	۳/۸±۰/۴۷	۴/۰±۰/۴۵	۳/۹±۰/۳۵	۳/۸±۰/۴۴	نسبت سدیم به کراتینین ادرار (mEq/g Cr)	
	۴/۵±۰/۳۳	۴/۲±۰/۴۱	۴/۴±۰/۴۶	۴/۲±۰/۴۰		
NS	۱۱۰±۶۶	۱۱۰±۶۶	۱۰۷±۵۲	۱۲۴±۶۱	نسبت پتاسیم به کراتینین ادرار (mEq/g Cr)	
	۱۱۸±۶۵	۱۱۸±۶۵	۱۲۱±۶۱	۱۱۸±۴۳		
NS	۷۳±۴۴	۶۲±۲۶	۵۹±۳۶	۶۸±۴۸	نسبت سدیم به پتاسیم سرم	
	۶۵±۳۶	۶۶±۳۳	۶۸±۳۲	۶۰±۳۸		
<0.05	۳۵/۶±۳/۰	۳۴/۲±۳/۳	۳۴/۹±۲/۴	۳۵/۷±۳/۲	- پیش از مداخله - پس از مداخله*	
	۳۰/۷±۲/۲	۳۲/۷±۳/۰	۳۰/۹±۲/۱	۳۲/۹±۲/۸		

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 می‌دهند، از آنالیز کوواریانس استفاده شد که نشان داد دریافت هم ویتامین و هم املاح می‌تواند اثر معنی داری بر کاهش میانگین این شاخص داشته باشد (به ترتیب $p=0.05$ و $p=0.04$).

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 ± انحراف معیار مالون دی آلدئید پلاسمای افراد دیابتی نوع ۲ پیش و پس از ۳ ماه مداخله

فراسنج	مالون دی آلدئید (ng/ml)	شاهد (P)	املاح (M)	ویتامین (V)	ویتامین+املاح (MV)	P value (ANCOVA)	تغییرات با دریافت فقط	تغییرات با دریافت فقط	تغییرات با
پیش از مداخله	۱/۳۶±۰/۰۸	۱/۴۱±۰/۶۰	۱/۴۳±۰/۶۱	۱/۴۳±۰/۶۱	۰/۳۷±۰/۱۱	۰/۰۰۴۲	(n=۳۳)	(n=۳۳)	(n=۳۵)
پس از مداخله	۱/۳۲±۰/۳۷	۱/۳۱±۰/۳۹†	۱/۳۴±۰/۴۴	۱/۴۴±۰/۶۸	۱/۵۸±۰/۵۱	‡1/۳۱±۰/۴۸	(n=۱۸)	(n=۱۶)	(n=۱۸)

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

• بحث

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

علاوه براین، در مطالعه حاضر، غلظت پتاسیم در گروه توام ویتامین و املاح به طور معنی داری، افزایش و نسبت سدیم به پتاسیم سرم در این گروه پس از ۳ ماه دریافت مکمل به طور معنی داری، کاهش یافت (جدول ۴). پتاسیم به طور مستقیم و غیر مستقیم، تعیین کننده 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 می شود (۳۱). بنابراین، یکی از دلایل کاهش فشارخون در گروه توام ویتامین و املاح می تواند 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 معنی دار 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 میلی مول (۲۴۰ میلی گرم) منیزیم، فشارخون سیستولی $\frac{3}{4}$ mmHg و فشارخون دیاستولی به میزان $\frac{2}{3}$ mmHg کاهش می یابد (۳۲). به همین دلیل، در پژوهش حاضر با وجود کاهش فشارخون سیستولیک به میزان $\frac{3}{4}$ mmHg در گروه املاح، این کاهش به لحاظ آماری، معنی دار 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 معنی داری بین تغییرات فشارخون و میزان اولیه منیزیم ادرار مشاهده نشد.

از سوی دیگر، ویتامین C با خنثی کردن رادیکال های آزاد، سبب افزایش مقدار پروستاسیکلین سرم و کاهش فشارخون می شود (۳۴). کاهش معنی دار مالون دی آلدئید در گروه توام ویتامین و املاح (جدول ۵) نشانگر کاهش

در پژوهش حاضر، مصرف توام ویتامین و املاح سبب کاهش معنی داری در فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین شد (جدول ۳). حال آنکه مصرف مکمل املاح یا ویتامین، به تنها بی اثر معنی داری بر کاهش فشارخون نداشت. اثر هم افزایی این مکملها احتمالاً علت اصلی مشاهده این اثر است. با اینکه تجویز ویتامین و املاح به تنها بی اثر معنی دار شدن نرسید. درصورتی که تجویز توام مکمل ویتامین و املاح باعث کاهش معنی دار فشارخون سیستولی و دیاستولی و میانگین شد.

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

تاکنون، مکانیسم دقیقی که بتواند چگونگی اثرات سودمند این ریز مغذیها را بر کاهش فشارخون توجیه کند، مشخص نشده است. میزان فعالیت $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase در غشای یاخته های افراد دیابتی کاهش می یابد (۲۷) و به نظر می رسد که ویتامین C از طریق افزایش فعالیت $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase نقش هیپوتانسیو داشته باشد (۲۸). همچنین، منیزیم به عنوان کوفاکتور مهم و تونیسیته نقش مهمی در تنظیم غلظت داخل سلولی سدیم و تونیسیته عروق دارد (۲۹). در کمبود منیزیم، میزان فعالیت $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase غشایی کاهش می یابد و منجر به افزایش غلظت داخل سلولی سدیم می شود. به همین دلیل، مصرف منیزیم، با کاهش غلظت داخل سلولی سدیم، می تواند 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 آندوتیلیوم عروق ترشح می‌شود و با گشاد کردن عروق، سبب کاهش فشارخون می‌شود (۳۵). اکسیداسیون LDL سبب غیرفعال 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 کیتاز C باعث حفظ واژدیلاتاسیون طبیعی عروق می‌شود (۳۶).

با توجه به یافته‌های این مطالعه، این فرضیه تایید می‌شود که تجویز توان ویتامین و املاح نسبت به گروههای دریافت کننده ویتامین یا املاح به تنها یی 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.

سپاسگزاری

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 داشته‌اند، 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): ۱۲۲-۱۲۵.
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*. 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders. 1999; PP:1056-1092.
27. Gupta S, Sussman I, McArthur CS, et al. Endothelium-dependent inhibition of Na⁺K⁺-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⁺ and k⁺ 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