پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۰، شماره ۱، بهار ۱۳۸۵، صفحات ۱۷ تا ۲۴

مقاله اصلی
(Original Article)

مقایسه اثرات مکملهای ویتامینی و مینرالی بر میکروآلبومینوری و دفع ادراری ان-استیل بتا– دی-گلوکزآمینیداز در افراد دیابتی نوع ۲

دکتر مریم السادات فروید×، **دکتر محمود جلالی**××، **دکتر فریدون سیاسی**××، **مریم چمری** ××

× گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
×× گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات مکملهای ویتامین‌های C و E و مینرال‌های منیزیم و روی بر نمایه‌های نفروپاتی در افراد دیابتی نوع ۲ در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.*

روش بررسی: *این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بر روی ۶۹ بیمار دیابتی نوع ۲ تحت درمان با رژیم غذایی و یا قرصهای کاهنده قند خون انجام شد. افراد بطور تصادفی به چهار گروه مینرال (n=۱۶): دریافت روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم (MgO) و ۳۰ میلی‌گرم روی (ZnSO4)؛ گروه ویتامین (n=۱۸): دریافت روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم ویتامین C و۱۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین E؛ گروه توام ویتامین و مینرال (n=۱۷): دریافت روزانه دو کپسول حاوی ترکیب هر دو مکمل ویتامینی و مینرالی و گروه شاهد (n=۱۸): دریافت دارونما تقسیم گردیدند و کلیه افراد به مدت ۳ ماه مکملها را دریافت کردند. در شروع مطالعه و پس از سه ماه مداخله، میزان سرمی مالون‌دی‌آلدئید و سطح ادراری میکروآلبومین، پروتئین و فعالیت آنزیم ان-استیل بتا–دی-گلوکزآمینیداز(βNAG) اندازه‌گیری شد. میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری گردید.*

یافته‌ها: *تغییر معنی‌داری در نمایه‌های آنتروپومتریک، مواد غذایی دریافتی از رژیم غذایی و داروهای مصرفی افراد طی مطالعه ملاحظه نشد. کاهش معنی‌داری در میزان دفع ادراری میکروآلبومین در گروههای ویتامین و توام ویتامین و مینرال مشاهده گردید. همچنین تغییر معنی‌داری در فعالیت آنزیم βNAG و پروتئین ادرار در هیچ یک از گروههای چهارگانه مورد بررسی مشاهده نشد. میانگین مالون‌دی‌آلدئید پلاسما در گروههای مینرال و توام ویتامین و مینرال بطور معنی‌داری کاهش یافت. در گروه توام ویتامین و مینرال، کاهش معنی‌داری در میزان فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و میانگین آن مشاهده گردید ($p<۰/۰۵$).*

نتیجه‌گیری: *از آنجا که دریافت توام ویتامین‌ها و مینرال‌ها سبب کاهش دفع ادراری میکروآلبومین در افراد دیابتی نوع ۲ گردید به نظر می‌رسد دریافت روزانه این مکملها در این بیماران در پیشگیری و درمان نفروپاتی سودمند باشد.*

واژگان کلیدی: *دیابت نوع ۲، ویتامین‌ها، مینرال‌ها، میکروآلبومینوری، ان-استیل بتا–دی-گلوکزآمینیداز.*

مقدمه

نفروپاتی دیابتی از جمله عوارض جدی دیابت می‌باشد و یکی از علل اصلی ناتوانی و مرگ و میر در این بیماران به حساب می‌آید (۲،۱). نتایج مطالعات بر روی مدلهای حیوانی و در انسان نشان داده است که دیابت همراه با افزایش استرس اکسیداتیو (۵-۳) و کاهش میزان آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد (۶). بر اساس فرضیه‌های موجود، استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بروز و پیشرفت عوارض دیابت از جمله نفروپاتی دارا است (۶). هیپرگلیسمی مزمن سبب افزایش استرس اکسیداتیو و تغییر ساختمان و عملکرد پروتئین‌ها و لیپیدها به علت

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه جامعه ، دکتر مریم السادات فروید (**email:**farvidm@hotmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/۳/۱٦
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱/۲۰

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

گلیکوزیلاسیون و پراکسیداسیون می‌شود (۶). این محصولات تغییر یافته می‌توانند علت تغییرات ساختمانی و عملکردی کلیه در افراد دیابتی باشند (۷-۴). به همین دلیل توجه زیادی به نقش آنتی‌اکسیدانها در پیشگیری و درمان نفروپاتی دیابت شده است. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدانها بطور غیرمستقیم به پیشگیری یا بهبود نفروپاتی دیابت کمک می‌نماید (۱۰-۸). از طرف دیگر، در سایر مطالعات ارتباط میان کمبود منیزیم و میکروآلبومینوری نشان داده شده است (۱۱).

از میزان دفع ادراری میکروآلبومین، به عنوان نمایه استاندارد شناخته شده برای تشخیص زودرس نفروپاتی، استفاده می‌گردد (۱۳،۱۲). βNAG فراوانترین آنزیم گلیکوزیدی لیزوزومی است که مشتق از گلیکوپروتئین‌ها و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها می‌باشد و عمدتا در توبول‌های پروگزیمال کلیه قرار دارد (۱۴). وزن ماکرومولکول βNAG حدود ۱۴۰۰۰۰ دالتون است که مانع از عبور βNAG سرمی از گلومرول‌ها، حتی در موقع افزایش نفوذپذیری گلومرولی، می‌شود. این خاصیت سبب می‌شود که بتوان از افزایش فعالیت βNAG در ادرار بعنوان یک نماگر حساس آسیب توبولار کلیوی در بیماریهای کلیوی استفاده کرد (۱۵).

رادیکال‌های آزاد باعث فرایند پراکسیداسیون لیپیدها می‌شوند. مالون‌دی‌آلدئید، یکی از محصولات نهایی پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع با چند باند دوگانه در سلول است. افزایش رادیکال‌های آزاد باعث افزایش تولید مالون‌دی‌آلدئید می‌شود. از این رو، میزان مالون‌دی‌آلدئید معرف شاخص استرس اکسیداتیو و وضعیت آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن به حساب می‌آید (۱۶).

با توجه به اثر هم‌افزایی ویتامین E با ویتامین C (۱۷)، ویتامین E با منیزیم (۱۹،۱۸) و ویتامین E با روی (۲۱،۲۰) به نظر می‌رسد ترکیب این ریزمغذیها اثرات بهتری نسبت به تجویز تنهای آنها داشته باشد و نیز با توجه به اینکه اثر ریزمغذیها در کنترل عوارض دیابت هنوز مورد بحث است و تاکنون مطالعه‌ای اثر همزمان این ریزمغذیها را مورد بررسی قرار نداده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات مکملهای ویتامین C و E، منیزیم و روی، و ترکیب آنها بر میکروآلبومین و فعالیت βNAG در دیابت نوع ۲ انجام گرفت.

مواد و روشها

پژوهش حاضر با 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 انستیتو غدد داخلی و متابولیسم بررسی شد. بیماران دیابتی نوع ۲ که دارای پرونده فعال بودند پس از توجیه و کسب موافقت برای همکاری انتخاب شدند. مشخصات شامل سن، جنس، نمایه توده بدن (Body mass index=BMI)، استعمال دخانیات، طول مدت ابتلا به دیابت، داروهای مصرفی و سابقه ابتلا به بیماریهای مختلف در آنها بررسی و ثبت شد. بیمارانی که به بیماریهای کبدی، کلیوی، هیپو یا هیپرتیروئیدی، انفارکتوس میوکارد و یا اختلالات خونی مبتلا بوده یا از داروهای حاوی استروژن، پروژسترون، مدرها، داروهای کاهنده فشارخون، داروهای کاهنده چربی خون، ویتامین‌های C یا E، مولتی ویتامین و مینرال استفاده می‌کردند یا در سه ماه گذشته میزان داروی کاهنده قند خون را تغییر داده بودند، از مطالعه حذف شدند. سایر افراد دیابتی در صورت تمایل وارد مطالعه شدند.

۷۶ فرد مورد بررسی در این پژوهش بر اساس جنس گروه‌بندی شده و به طور تصادفی در یکی از چهار گروه زیر قرار گرفتند:

گروه مینرال (n=۱۶،M): روزانه دو کپسول حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم (Mg) و ۱۵ میلی‌گرم روی (ZnSO4) مصرف کردند.

گروه ویتامین (n=۱۸،V): روزانه دو کپسول حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم ویتامین C و ۵۰ واحد بین‌المللی ویتامین E مصرف کردند.

گروه ویتامین و مینرال (n=۱۷،MV): روزانه دو کپسول حاوی ترکیب هر دو مکمل ویتامینی و مینرالی مصرف کردند.

گروه شاهد (n=۱۸،P): دارونما به مدت ۳ ماه دریافت کردند.

از همه بیماران در ابتدا و ماه سوم مطالعه، پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن و قبل از مصرف داروهای کاهنده قندخون بین ساعت ۸ تا ۱۰ بامداد، ۲۰ میلی‌لیتر خون وریدی و نمونه ادرار صبحگاهی گرفته شد و نمونه‌های سرم و ادرار تا زمان آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

میکروآلبومین ادرار با روش ایمیونوتوربیدیمتری (immunoturnidimetric) توسط اتوآنالایزر Selectra و با استفاده از کیت شرکت Randox تعیین گردید. پروتئین تام ادرار با روش Lowry (۱۷) و میزان کراتینین ادرار با روش Jaffe (۲۳) اندازه‌گیری شد.

فعالیت βNAG، با استفاده از سوبسترای βNAG (پارا نیتروفنیل ۲-استیل-۲-دزوکسی β-D-گلوکز آمینید) اندازه‌گیری شد (۲۴).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

مدت زمان نگهداری نمونه‌های ادرار در ۷۰- درجه سانتیگراد تا زمان اندازه‌گیری فعالیت آنزیم βNAG حداکثر یک‌ماه بود. تمام نتایج ادراری بر اساس گرم کراتینین دفعی گزارش شد.

ویتامین‌ها و لیپیدهای سرم اندازه‌گیری گردید (۲۵). قند خون به روش گلوکز اکسیداز و با کیت شرکت MAN اندازه‌گیری شد. آپولیپوپروتئین A1 و B سرم با استفاده از کیت شرکت Diagnostic آلمان و با اتوآنالایزر Selectra تعیین گردید. میزان منیزیم و روی سرم و ادرار به ترتیب با کیت شرکت پارس آزمون و کیت Randox اندازه‌گیری شدند. میزان سرمی مالون‌دی‌آلدئید با روش کلریمتری اندازه‌گیری شد (۲۶). CV (Coefficient of variation) تمام آزمایشات انجام شده کمتر از ۵ درصد بود.

فشارخون سیستولیک (Systolic blood pressure=SBP) و دیاستولیک (Diastolic blood pressure=DBP) با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای از بازوی راست، پس از ۵ دقیقه استراحت، در وضعیت نشسته و با دقت ۵ mmHg، دو مرتبه اندازه‌گیری شد.

برای مقایسه کلی میانگینها در بین گروه‌های مختلف از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد. درصورتی‌که آزمون ANOVA معنی‌دار بود، برای مقایسه دو به دو گروه‌های مختلف از آزمون Tukey استفاده شد. از آزمون 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.

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 مشارکت‌کننده در این پژوهش، ۴ بیمار قند خون را تنها با رژیم کنترل می‌کردند و ۶۵ بیمار علاوه بر رژیم از قرصهای کاهنده قندخون (گلی بنکلامید و/یا مت‌فورمین) استفاده می‌نمودند. ۳۶ زن (۵۲٪) و ۳۳ مرد (۴۸٪) با میانگین سنی ۸/۸±۵۰/۳ سال (۶۹-۳۰ سال) در مطالعه شرکت کردند. ۱۹ نفر از بیماران دارای نمایه توده بدن کمتر از ۲۵، ۲۹ نفر دارای نمایه توده بدن بین ۲۵ تا ۳۰ و ۲۱ نفر دارای نمایه توده بدنی بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع بودند. خصوصیات بیماران در جدول شماره ۱ ارائه شده است. توزیع بیماران در هر چهار گروه مورد بررسی از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری ندارد. تغییر معنی‌داری در میزان مصرف ریزمغذیها و داروهای مصرفی در طی سه ماه مداخله در هیچ یک از گروههای مورد بررسی ملاحظه نگردید.

جدول ۱- ویژگیهای بیماران دیابتی مورد مطالعه پیش از مداخله

متغیر		گروه: شاهد (P)	مینرال (M)	ویتامین (V)	ویتامین و مینرال (MV)
تعداد افراد		۱۸	۱۶	۱۸	۱۷
جنس	زن	۹	۹	۱۰	۸
	مرد	۹	۷	۸	۹
سن (سال)		۴۹/۶±۹/۲ (۳۰-۷۰)*	۵۱/۱±۷/۵ (۳۷-۷۰)	۴۹/۹ ±۹/۲ (۳۵-۷۰)	۵۰/۶±۹/۷ (۳۵-۷۰)
مدت ابتلا به دیابت (سال)		۸/۴±۴/۴ (۱-۲۳)	۹/۴ ±۶/۲ (۱-۲۰)	۹/۲±۵/۴ (۱-۲۱)	۷/۹±۴/۷ (۱-۲۰)
نمایه توده بدن (kg/m^2)		۲۷/۶±۳/۶ (۲۲/۲-۳۷/۵)	۲۸±۴/۷ (۲۱/۵-۳۵/۷)	۲۷/۵±۴/۷ (۱۹/۶-۳۷/۱)	۲۸/۸±۳/۹ (۲۳/۳-۳۸/۳)
مصرف سیگار	مثبت	۳	۲	۳	۲
	منفی	۱۵	۱۴	۱۵	۱۵

* اعداد داخل پرانتز معرف دامنه هستند

میزان سرمی و ادراری ویتامین‌ها و مینرال‌ها و میزان قند خون ناشتا، لیپیدها و لیپوپروتئینهای سرم در گروههای مورد بررسی در جدول شماره ۲ ارائه شده است. تفاوت معنی‌داری میان گروهها از نظر سطح سرمی و ادراری این ریزمغذیها در شروع مطالعه با آزمون ANOVA مشاهده نشد. اما پس از ۳ ماه مداخله میزان ویتامین C پلاسما و ویتامین E سرم در گروههای ویتامین و توام ویتامین و مینرال و میزان سرمی و ادراری روی در گروههای مینرال و توام ویتامین و مینرال بطور معنی‌داری افزایش یافت. مکمل توام ویتامین و مینرال سبب کاهش معنی‌دار در قند خون ناشتا و افزایش معنی‌دار در HDL-C و آپولیپوپروتئین A_1 شد. در سایر گروهها تغییر معنی‌داری در این فراسنجها مشاهده نگردید.

میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه توام ویتامین و مینرال بطور معنی‌داری کاهش یافت. تغییر معنی‌داری در سایر گروههای مورد مطالعه ملاحظه نگردید (جدول ۲).

میانگین و دامنه تغییرات نسبتهای میکروآلبومینوری و فعالیت آنزیم βNAG به کراتینین و میانگین و انحراف معیار نسبت پروتئین ادرار به کراتینین در جدول شماره ۳ ارائه گردیده است. با توجه به عدم توزیع نرمال میکروآلبومین و فعالیت

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

جدول۲- میانگین و انحراف معیار ویتامین C پلاسما، ویتامین E سرم، سطح سرمی و ادراری منیزیم و روی، قند خون ناشتا، لیپیدها و لیپوپروتئینهای سرم و فشارخون سیستولی و دیاستولی در بیماران دیابتی نوع ۲ پیش و پس از ۳ ماه مداخله

فراسنج	گروه				P value (ANCOVA)
	شاهد (P) (n=۱۸)	مینرال (M) (n=۱۶)	ویتامین (V) (n=۱۸)	ویتامین+مینرال (MV) (n=۱۷)	
ویتامین C پلاسما (mg/dl)	*۱/۰۴±۰/۳۰ ۱/۱۰±۰/۳۳	۱/۱۰±۰/۳۳ ۱/۰۲±۰/۳۲	۱/۱۳±۰/۲۷ †۱/۳۵±۰/۲۴	۱/۱۲±۰/۴۰ †۱/۴۵±۰/۲۰	<۰/۰۰۰۱
ویتامین E سرم (µg/ml)	۲۰/۸±۶/۱ ۲۰/۴±۴/۶	۲۲/۶±۵/۷۲ ۲۴۲/±۵/۷	۲۵/۲±۶/۹ ‡۳۶/۹±۱۰/۷	۲۴/۰±۴/۷ ‡۳۸/۱±۱۰/۷	<۰/۰۰۰۱
منیزیم سرم (mg/dl)	۱/۷۷±۰/۳۲ ۱/۷۹±۰/۳۴	۱/۸۲±۰/۲۴ ۱/۸۶±۰/۲۷	۱/۸۷±۰/۲۴ ۱/۸۶±۰/۴	۱/۸۵±۰/۲۵ ۱/۹۶±۰/۲۱	NS
روی سرم (µg/dl)	۱۰۲±۲۵ ۹۷±۱۳	۹۹±۲۴ ‡۱۱۴±۲۳	۹۸±۱۳ ۹۶±۱۳	۹۶±۹ ‡۱۱۵±۱۹	<۰/۰۰۰۱
منیزیم ادرار (mg/g Cr)	۶۰/۲±۳۶/۱ ۵۹/۸±۱۶	۵۷/۱±۱۵/۳ ۶۶/۰±۲۴/۵	۵۷/۰±۱۸/۶ ۵۵/۵±۲۴/۶	۵۸/۶±۲۰/۴ ۶۶/۴±۲۹/۵	NS
روی ادرار (µg/g Cr)	۹۴۲±۳۷۴ ۸۲۴±۲۵۳	۹۰۸±۴۵۲ ‡۱۵۸۴±۸۸۹	۱۰۶۶±۴۱۸ ۱۰۷۳±۴۰۱	۹۰۶±۲۷۹ ‡۱۳۰۵±۴۵۶	۰/۰۰۰۲
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۶۴±۵۱ ۴۹±۱۷۵	۱۷۳±۵۱ ۱۷۶±۴۶	۱۹۸±۴۸ ۱۸۱±۴۲	۱۷۷±۴۱ †۱۶۵±۴۶	۰/۰۳۵
کلسترول تام (mg/dl)	۱۷۶±۳۸ ۱۸۰±۲۸	۱۸۱±۳۳ ۱۸۳±۳۱	۱۸۸±۳۴ ۱۸۸±۳۶	۲۰۳±۳۱ ۲۰۳±۳۷	NS
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۶۲±۱۱۰ ۱۵۴±۶۶	۱۶۷±۸۴ ۱۹۲±۱۰۶	۲۱۶±۱۳۵ ۱۹۰±۸۷	۱۹۶±۸۲ ۲۰۰±۱۰۵	NS
HDL-C (mg/dl)	۳۹/۰±۱۱/۸ ۳۵/۳±۷/۳	۴۰/۳±۱۵/۵ ۳۸/۶±۱۱/۱	۳۵/۸±۷/۰ ۴۱/۸±۱۵/۵	۴۰/۶±۱۰/۸ ‡۵۰/۴±۱۹/۳	۰/۰۰۹
LDL-C (mg/dl)	۱۰۸±۳۲ ۱۱۴±۲۳	۱۰۷±۲۳ ۱۰۵±۲۶	۱۲۲±۳۴ ۱۲۱±۴۳	۱۲۸±۳۴ ۱۲۴±۳۱	NS
آپولیپوپروتئین A1 (mg/dl)	۱۴۵±۲۲ ۱۴۳±۲۴	۱۴۲±۲۷ ۱۴۶±۲۱	۱۴۵±۲۵ ۱۴۶±۲۰	۱۵۶±۲۴ ‡۱۷۰±۳۴	۰/۰۱۷
آپولیپوپروتئین B (mg/dl)	۱۲۸±۲۹ ۱۴۰±۴۰	۱۳۷±۳۶ ۱۴۳±۳۸	۱۳۵±۳۰ ۱۳۵±۲۶	۱۵۵±۲۴ ۱۵۷±۲۲	NS
فشارخون سیستولی (mmHg)	۱۲۷±۱۶ ۱۲۸±۱۸	۱۲۲±۱۵ ۱۱۹±۱۲	۱۲۵±۱۵ ۱۲۲±۱۶	۱۳۰±۱۹ †۱۲۲±۱۶	۰/۰۰۸
فشارخون دیاستولی (mmHg)	۸۲±۹ ۸۴±۱۱	۷۸±۱۲ ۷۸±۱۰	۸۱±۹ ۷۹±۱۲	۸۳±۱۱ †۷۷± ۹	۰/۰۱۷

* در هر خانه ردیف بالا معرف پیش از مداخله و ردیف پایین پس از مداخله است.

†p<0.05, ‡ p<0.01

آنزیم βNAG در افراد مورد بررسی از لگاریتم این شاخصها در بررسی‌های آماری استفاده به عمل آمد. در ابتدای مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری در لگاریتم میکروآلبومینوری در بین گروههای مورد بررسی مشاهده نشد (NS). پس از ۳ ماه دریافت مکمل، میزان میکروآلبومینوری در گروه ویتامین به میزان ۳۹٪ و در گروه توام ویتامین و مینرال به میزان ۶۳٪ کاهش یافت. با استفاده از آزمون ANCOVA تغییرات مشاهده شده در بین گروهها از نظر آماری معنی‌دار شد (p=۰/۰۱۸). بطوری‌که میزان تغییرات مشاهده شده در گروههای ویتامین و توام ویتامین و مینرال در مقایسه با تغییرات مشاهده شده در گروه دارونما به لحاظ آماری معنی‌دار بود (به ترتیب: p <۰/۰۵ و p <۰/۰۱).

تفاوت آماری معنی‌داری میان چهار گروه مورد بررسی از نظر میزان فعالیت آنزیم βNAG و میزان پروتئین ادرار پیش و پس

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

جدول ۳- میزان نمایه‌های نفروپاتی و مالون‌دی‌آلدئید در افراد دیابتی نوع ۲ پیش و پس از ۳ ماه مداخله

فراسنج	شاهد (n=۱۸)	مینرال (n=۱۶)	ویتامین (n=۱۸)	ویتامین+مینرال (n=۱۷)	P value	تغییرات با دریافت فقط مینرال (n=۳۳)	تغییرات با دریافت فقط ویتامین (n=۳۵)
میکروآلبومینوری (mg/g Cr)	۳۰/۷ (۸/۷)* ۵۲/۷ (۱۲/۳)	۳۰/۴ (۴۸/۴)- (۱۲/۳)	۳۵/۶ (۶۴/۹)- (۶/۲)	۲۹/۳ (۶۱/۹)- (۳/۲) ۱۰/۸ ۱۷/۳ (۴/۲)‡	۰/۰۱۸	۱۱۰/۰±۱۸/۵ (NS)	۱۰۶/۶±(۲۶/۰)- (p=۰/۰۲)
	۴۲/۸ (۱۱/۸)- ۷۳/۸ (۱۳/۹)	۳۴/۰ (۵۴/۱)- (۱۳/۹)	۲۲/۱ (۳۹/۰)† (۵/۲)				
βNAG (U/g Cr)	۱۳/۷ (۸/۱)- ۱۹/۳ (۱۲/۸)	۱۸/۳ (۲۳/۸)- (۱۲/۸)	۱۶/۹ (۲۰/۷)- (۱۳/۱)	۱۶/۰ (۲۰/۹)- (۱۱/۱)	NS	۱۲/۷±۴/۲ (NS)	۱۰/۲±۱/۸ (NS)
	۱۵/۶ (۱۰/۳)- ۲۱/۰ (۱۳/۴)	۲۵/۳ (۳۷/۳)- (۱۳/۴)	۱۹/۰ (۲۶/۹)- (۱۱/۰)	۱۷/۲ (۲۴/۲)- (۱۰/۲)			
پروتئین ادرار (g/g Cr)	۱/۰۴±۱/۳۸ ۱/۰۳±۲/۲۵	۰/۹۶±۲/۳۷ ۰/۷۴±۲/۰۹	۱/۲۰±۲/۰۶ ۰/۷۹±۲/۱۱	۱/۰۵±۲/۶۱ ۰/۷۲±۲/۲۱	NS	(۰/۲۴)± ۱/۰۱ (NS)	۰/۹۵±(۰/۰۷)- (NS)
مالون‌دی آلدئید	۱/۳۲±۰/۳۷	۱/۳۴±۰/۴۴	۱/۴۱±۰/۶۰	۱/۴۳±۰/۶۱	/۰۰۴۲	۰/۳۷±(۰/۱۱)-	۰/۳۶±(۰/۰۸)-

از مداخله با آزمون ANOVA دیده نشد (NS). همچنین تغییرات درون گروهی مشاهده شده پس از ۳ ماه دریافت مکمل در گروه دارونما به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در سایر گروههای مورد بررسی نیز تغییر معنی‌داری در مقایسه با پیش از مداخله مشاهده نشد (NS).

از آنالیز کوواریانس جهت تعیین نقش ویتامین و یا مینرال به تنهایی بر کاهش میکروآلبومین ادرار استفاده گردید. چنانچه در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود کاهش میانگین میزان ادراری میکروآلبومین بیشتر تحت تاثیر دریافت ویتامین است تا دریافت مینرال (p=۰/۰۲).

میانگین و انحراف معیار مالون‌دی‌آلدئید (شاخص پراکسیداسیون لیپیدی) در گروههای مورد بررسی پیش و پس از مداخله در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. اختلاف آماری معنی‌داری بین گروههای مورد مطالعه پیش و پس از مداخله با استفاده از آنالیز واریانس (ANOVA) وجود نداشت. پس از ۳ ماه مداخله با استفاده از آنالیز کوواریانس (ANCOVA) تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده شد (p =۰/۰۰۴۲). بطوریکه میزان تغییرات مالون دی آلدئید در گروه‌های مینرال و توام ویتامین و مینرال بیش از گروه دارونما بود (به ترتیب p<۰/۰۵ و p<۰/۰۱). اما تغییرات مشاهده شده در گروه ویتامین در مقایسه با گروه دارونما با آزمون کوواریانس به لحاظ آماری معنی دار نشد (p>۰/۰۵). برای تعیین اینکه ویتامین و یا مینرال کدامیک دارای اثر بیشتری بر کاهش میانگین مالون دی آلدئید است، آنالیز کوواریانس نشان داد که دریافت ویتامین و مینرال می‌تواند اثر معنی‌دار در کاهش میانگین این شاخص داشته باشد (به ترتیب: p=۰/۰۵ و p=۰/۰۰۴).

از آنالیز ANCOVA برای حذف اثر تغییر متغیرهای مداخله‌گر فشارخون و مالون‌دی‌آلدئید بر تغییرات میکروآلومینوری، استفاده به عمل آمد. تغییری در سطح معنی‌داری میکروآلبومین ادرار پس از حذف اثر فشارخون یا مالون‌دی‌آلدئید مشاهده نشد.

بحث

نفروپاتی دیابتی از عوارض جدی دیابت می‌باشد و از جمله علل اصلی ناتوانی و مرگ و میر در این بیماران بحساب می‌آید (۲،۱). بر اساس گزارشهای سازمان جهانی بهداشت، میزان شیوع نفروپاتی پس از ۱۵ سال ابتلا به دیابت در مردان ۱۷/۷٪ تا ۵۶/۶٪ و در زنان ۱۱/۹٪ تا ۷۱٪ است (۲۷). نتایج مطالعات انجام شده بر روی مدلهای حیوانی و نیز انسان نشانگر افزایش میزان استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی می‌باشد (۵-۳). بر اساس فرضیات موجود، استرس اکسیداتیو می‌تواند نقش مهمی در ایجاد عوارض دیررس دیابت از جمله نفروپاتی داشته باشد (۶). بنابراین، به نظر می‌رسد آنتی‌اکسیدانها بتوانند نقش مهمی در کاهش نفروپاتی ایفا نمایند.

در پژوهش حاضر، مصرف مکمل ویتامین و توام ویتامین و مینرال توانست سطح میکروآلبومینوری را به ترتیب به میزان ۳۹ و ۶۳ درصد کاهش دهد ولی دریافت مکمل مینرال و یا دارونما تاثیر معنی‌داری بر میزان این نمایه نداشت (جدول شماره۳). در مقابل، تغییر معنی‌داری در میزان فعالیت آنزیم βNAG ادرار در هیچ یک از گروههای مورد بررسی مشاهده نگردید (جدول شماره۳).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

مکانیسم‌های متعددی برای چگونگی ایجاد عوارض نفروپاتی در افراد دیابتی مطرح شده‌اند که تمامی آنها بر پایه هیپرگلیسمی مزمن می‌باشد. گلوکز به تنهایی اثر سوئی ندارد. گلوکز در حضور آنزیم آلدوز ردوکتاز به سوربیتول تبدیل می‌شود. افزایش میزان سوربیتول داخل سلولی دارای اهمیت است. کلیه‌ها دارای سلول‌هایی هستند که حاوی آنزیم آلدوز ردوکتاز می‌باشند. افزایش میزان گلوکز سرم احتمال تولید سوربیتول را در این محلها افزایش می‌دهد. افزایش سوربیتول سبب به هم خوردن توازن آب در این سلولها شده و سبب اختلال در تنظیم اسمولاریته و در نتیجه از بین رفتن عملکرد طبیعی سلول و اختلال در عملکرد اندام می‌شود. ویتامین C با نقش بازدارنده خود بر آنزیم آلدوز ردوکتاز باعث کاهش تولید سوربیتول و کاهش آسیب سلولی می‌شود (۲۸).

هیپرگلیسمی مزمن سبب افزایش استرس اکسیداتیو و تغییر در ساختمان و عملکرد پروتئین‌ها و لیپیدها بعلت گلیکوزیلاسیون و پرواکسیداسیون می‌شود (۲۹). این محصولات تغییر شکل یافته می‌توانند منجر به اختلال مورفولوژیک و عملکردی در کلیه بیماران دیابتی گردند (۳۰). لذا ویتامین‌های C و E با نقش آنتی‌اکسیدانی خود می‌توانند سبب کاهش استرس اکسیداتیو و پیشگیری و یا درمان آسیب کلیوی شوند. کاهش معنی‌دار میزان مالون‌دی‌آلدئید در گروه توام ویتامین و مینرال می‌تواند تاییدکننده این مکانیسم باشد. بر اساس مطالعات پیشین و مقایسه آن با پژوهش فعلی می‌توان به این نتیجه رسید که مصرف توام ویتامین C و E دارای اثر بیشتری از دریافت هر یک از این ویتامین‌ها به تنهایی است و برای مشاهده اثر این ویتامین‌ها به تنهایی به مقادیر زیادی از آنها نیاز است به طوری‌که در مطالعات موجود تجویز روزانه ۱۸۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین E به مدت ۴ ماه سبب نرمال کردن هیپرفیلتراسیون کلیوی در دیابت نوع ۱ شد (۳۱) و دریافت ۱۰۰۰ میلی‌گرم ویتامین C نیز برای ۹ ماه باعث کاهش معنی‌داری در میزان دفع ادراری میکروآلبومین در مبتلایان به دیابت نوع ۱و ۲ گردید (۳۲). اما دریافت مقادیر کم (۴۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین E) اثری بر نمایه‌های نفروپاتی نداشت (۳۳).

فشارخون مستقل از دیابت و از طریق مکانیسم افزایش فشار هیدرواستاتیک مویرگی گلومرول ممکن است سبب آلبومینوری شود (۳۴). در پژوهش حاضر، در گروه توام ویتامین و مینرال فشارخون بطور معنی‌داری کاهش یافت که می‌تواند یکی از علل کاهش میکروآلبومینوری باشد.

بر اساس مطالعات تجربی، لیپوپروتئین‌های آتروژنیک، ازجمله LDL-C، باعث تغییرات پاتوفیزیولوژیک کلیه و بروز آسیبهای گلومرولی و در نهایت کاهش عملکرد کلیه می‌شوند و هیپرکلسترولمی آسیب گلومرولی را در بیماریهای کلیه تسریع می‌کند (۳۵). مطالعات بالینی نیز حاکی از کاهش سریعتر در عملکرد کلیه در بیماران دیابتی مبتلا به هیپرلیپیدمی می‌باشد. کاهش لیپیدهای خون نقش مهمی در پیشگیری از عوارض کلیوی دارد (۳۶). در مطالعه حاضر در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه تغییر معنی‌داری در میزان کلسترول، تری‌گلیسرید و یا LDL-C مشاهده نگردید. لذا اثر این ریزمغذیها بر کاهش میکروآلبومینوری مستقل از اثر آنها بر لیپیدهای خون می‌باشد.

بطور خلاصه، نتایج این تحقیق نشان داد که تجویز مقادیر کم ریزمغذیها شامل ویتامین C، E، منیزیم و روی دارای اثرات سودمند در کاهش میکروآلبومینوری در افراد دیابتی نوع ۲ می‌باشد. با انجام تحقیقات بیشتر و در صورت تایید این نتایج، می‌توان به راه کار درمانی جدید برای پیشگیری و یا درمان میکروآلبومنیوری در این بیماران دست یافت.

تشکر و قدردانی

یافته‌های این پژوهش حاصل انجام طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران و همکاری همه بیماران شرکت‌کننده در آن است. نگارندگان بدین وسیله از پشتیبانی مالی و اجرایی این دانشگاه، بیماران و همه عزیزانی که به نحوی در انجام این پروژه مشارکت داشته‌اند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

REFERENCES

1. Rosen P, Toeller M. Vitamin E in diabetes. Increased oxidative stress and its prevention as a strategy to prevent vascular complications? Int J Vitam Nutr Res. 1999;69:206-12.
2. Nakamura T, Ushiyama C, Suzuki S, Shimada N, Ohmuro H, et al. Effects of taurine and vitamin E on microalbuminuria, plasma metalloproteinase-9, and serum type IV collagen concentrations in patients with diabetic nephropathy. Nephron 1999;83:361-2.
3. Feillet-Coudray C, Rock E, Coudray C, Grzelkowska K, Azais-BraescoV, et al. Lipid peroxidation and antioxidant status in experimental diabetes. Clin Chim Acta 1999;284:31-43.
4. Baynes J, Thorpe S. The role of oxidative stress in diabetic complications: A new perspective on an old paradigm. Diabetes 1999;48:1-19.
5. Guigliano DA, Ceriell O, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. Diabetes Care 1996;19:257-67.
6. Sundaram RK, Bhaskar A, Vijayalingam S, Viswanathan M, Mohan R, Shanmugasundaram KR. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus with and without complications. Clin Sci (Lond)1996;90:255-60.
7. Kakkar R, Mantha SV, Radhi J, Prasad K, Kalra J. Antioxidant defense system in diabetic kidney: a time course study. Life Sci 1997;60:667-9.
8. Gaede P, Poulsen HE, Parving HH, Pedersen O. Double-blind, randomized study of the effect of combined treatment with vitamin C and E on albuminuria in Type 2 diabetic patients. Diabet Med 2001;18:756-60.
9. Bursell SE, Clermont AC, Aiello LP, Aiello LM, Schlossman DK, et al. High-dose vitamin E supplementation normalizes retinal blood flow and creatinine clearance in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 1999;22:1245-51.
10. McAuliffe AV, Brooks BA, Fisher EJ, Molyneaux LM, Yue DK. Administration of ascorbic acid and an aldose reductase inhibitor (tolrestat) in diabetes: effect on urinary albumin excretion. Nephron 1998;80:277-84.
11. Corsonello A, Ientile R, Buemi M, Cucinotta D, Mauro VN, et al. Serum ionized magnesium levels in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or clinical proteinuria. Am J Nephrol 2000;20:187-92.
12. Hong CY, Chia KS, Ling SL. Urinary protein excretion in type 2 diabetes with complications. J Daibet Complication 2000;14:259-65.
13. Banu N, Hara H, Okamura M, Egusa G, Yamakido M. Urinary excretion of type IV collagen and laminin in the evaluation of nephropathy in NIDDM: comparison with urinary albumin and markers of tubular dysfunction and/or damage. Diabetes Res Clin Pract 1995;29:57-67.
14. Agirbasli M, rashakrishnamurthy B, Jiang X, Bao W, Berenson GS. Urinary N-acetyl- β-D-glucosaminidase changes in relation to age, sex, race, and diastolic and systolic pressure in a young adult Biracial population. The Bogalusa Heart Study. Am J Hypertens 1996;9:157-61.
15. Hsiao PH, Tsai WS, Tsai WY, Lee JS, Tsau Y, Chen CH. Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Nephrol 1996;16:300-3.
16. Gawel S, Wardas M, Niedworok E, Wardas P. Malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation marker. Wiad Lek 2004;57(9-10):453-5.
17. Hamilton IMJ, Gilmore WS, Benzie IFF, Mulholland CW, Strain JJ. Interactions between vitamin C and E in human subjects. Br J Nutr 2000;84:261-7.
18. Zago MP, Oteiza PI. The antioxidant properties of zinc: interactions with iron and antioxidants. Free Radic Biol Med 2001;31:266-74.
19. Meydani SN, Meydani M, Rall LC, Morrow F, Blumberg JB. Assessment of the safety of high-dose, short-term supplementation with vitamin E in healthy older adults. Am J Clin Nutr 1994;60:704-9.
20. Barbagallo M, Dominguez LJ, Tagliamonte MR, Resnick LM, Paolisso G. Effects of vitamin E and glutathione on glucose metabolism, role of magnesium. Hypertension 1999;34(part2):1002-6.
21. Paolisso G, Tagliamonte MR, Barbieri M, Zito GA, Gambardella A, et al. Chronic vitamin E administration improves brachial reactivity and increases intracellular magnesium concentration in type 2 diabetic patients. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:109-15.
22. Bollag DM, Edelstein SJ. Protein Methods. Wiley-Liss, 1991;p:56-8.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

23. Stol C. Plasma creatinine determination. A new and specific Jaffe reaction method. Scand J Clin Lab Invest 1965;17:381-7.

24. Horak E, Hopfer SM, Sunderman FW. Spectrophotometric assay for N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity. Clin Chem 1981;27:1180-5.

۲۵. فروید م، سیاسی ف، جلالی م، حسینی م، سعادت ن. اثر ویتامینها و مینرالها بر میزان چربی خون افراد دیابتی نوع ۲. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران. ۱۳۸۳؛ سال ۶، شماره ۲، صفحات ۱۱۵ تا ۱۲۲.

26. Satoh K. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. Clin Chim Acta 1978;90:37-43.

27. Schmitz A. The kidney in NIDDM. Studies on glomerular structure and function and the relationship of microalbuminuria and mortality. Acta Diabetol 1992;29:47-69.

28. Vincent TE, Mendiratta S, May JM. Inhibition of aldose reductase in human erythrocytes by vitamin C. Diabetes Res Clin Pract 1999;43:1-8.

29. Piconi L, Quagliaro L, Ceriello A. Oxidative stress in diabetes. Clin Chem Lab Med 2003;41:1144-9.

30. Kakkar R, Mantha SV, Radhi J, Prasad K, Kalra J. Antioxidant defense system in diabetic kidney: A time course study. Life Sci 1997;60:667-9.

31. Bursell SE, Clermont AC, Aiello LP, Aillo LM, Schlossman DK, et al. High dose vitamin E supplementation normalizes retinal blood flow and creatinine clearance in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 1999;22:1245-51.

32. McAuliffe AV, Brooks BA, Fisher EJ, Molyneaux LM, Yue DK. Administration of ascorbic acid and an aldose reductase inhibitor (tolrestat) in diabetes: effect on urinary albumin excretion. Nephron 1998;80:277-84.

33. Lonn E, Yusuf S, Hoogwerf B, Pogue J, Yi Q, et al. Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high risk patients with diabetes. Diabetes Care 2002;25:1919-27.

34. Goldfarb S, Chen S. Diabetic nephropathy. In: Lithchkofski R, Garrison L, editors. Nephrology board review manual. Wayne. Turner White Communications, Inc. 2001;p:1-12.

35. Lee HS, Jeong JY, Kim YS, Zhang YZ, Chung HK. Dietary antioxidant inhibits lipoprotein oxidation and renal injury in experimental focal segmental glomerulosclerosis. Kidney Int 1997;51:1151-9.

36. Bloch MJ, Pickering T. Renal vascular disease: medical management, angioplasty, and stentinh. Semin Nephrol 2000;20:474-88.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]