مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دوازدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۱۵ ـ ۷ (اردیبهشت ۱۳۸۹)

مقاله‌ی پژوهشی

# اثر ریزمغذی‌ها بر کاهش فشارخون افراد دیابتی نوع ۲

دکتر مریم‌السادات فروید[۱]، فاطمه همایونی[۱]، دکتر تیرنگ رضا نیستانی[۲]، دکتر زهره امیری[۳]

۱) گروه تغذیه‌ی جامعه، ۲) گروه تحقیقات تغذیه، ۳) گروه علوم پایه، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی و انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: تهران، شهرک قدس، بلوار فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، شماره‌ی ۴۶، دانشکده‌ی علوم تغذیه‌ی و صنایع غذایی، گروه تغذیه جامعه، دکتر مریم‌السادات فروید؛ e-mail:farvidm@yahoo.ca

## چکیده

**مقدمه: این مطالعه با هدف تعیین اثر مکمل ویتامین‌های E، C و املاح منیزیم و روی با یا بدون ویتامین‌های B1، B2، B6 و B12، فولات و بیوتین بر کنترل فشارخون افراد دیابتی نوع ۲ انجام شد. مواد و روش‌ها: در این کارازمایی بالینی دوسوکور تصادفی، ۶۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ با دامنه‌ی سنی ۶۹-۳۶ سال، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران بر اساس جنس بلوک‌بندی و به صورت تصادفی به ۳ گروه برای دریافت مکمل یا دارونما تقسیم شدند. کپسول‌ها در دو دوز منقسم (صبح و شب) به بیماران داده شد. هر کپسول در گروه ۱ حاوی۱۰۰ میلی‌گرم ویتامین C، ۵۰ میلی‌گرم ویتامین E، ۵ میلی‌گرم B1، ۵ میلی‌گرم B2، ۵ میلی‌گرم B6، ۵ میکروگرم B12، ۱۰۰ میکروگرم بیوتین، ۵۰۰ میکروگرم اسید فولیک، ۱۲۵ میلی‌گرم منیزیم و ۱۰ میلی‌گرم روی بود. هر کپسول در گروه ۲ حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم ویتامین C، ۵۰ میلی‌گرم ویتامین E، ۱۲۵ میلی‌گرم منیزیم و ۱۰ میلی‌گرم روی بود. گروه شاهد دارونما دریافت کرد. در آغاز، پایان ماه دوم و چهارم مداخله، فشارخون سیستولی و دیاستولی اندازه‌گیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی برای بیماران انجام شد. قند خون ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و HbA1c به روش کروماتوگرافی تعیین شد. غلظت ویتامین C پلاسما و منیزیم و روی سرم به روش رنگ‌سنجی، ویتامین E با HPLC و ویتامین B12 و فولات سرم با Electrochemiluminescence immunoassay اندازه‌گیری شد. مالون‌دی‌آلدئید سرم به روش کلریمتری تعیین شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با آزمون‌های آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکرار شده و آنالیز واریانس انجام شد. یافته‌ها: این مطالعه نشان داد پس از ۲ و ۴ ماه مداخله، میزان ویتامین C پلاسما در گروه اول ($p<۰/۰۰۰۱$) و گروه دوم (به ترتیب: $p=۰/۰۲۹$ و $p<۰/۰۰۰۱$)، ویتامین E سرم در گروه اول و در گروه دوم ($p<۰/۰۰۰۱$) و فولات سرم در گروه اول ($p<۰/۰۰۰۱$) افزایش یافت. در گروه اول غلظت منیزیم سرم پس از ۲ ماه مداخله ($p=۰/۰۰۱$)، افزایش یافت، اما تغییری در ماه چهارم مشاهده نشد. تغییر معنی‌داری در قند خون ناشتا و $HbA_1c$ در هیچ یک از گروه‌های مورد بررسی پس از ۲ و ۴ ماه مداخله مشاهده نشد. در گروه دوم پس از ۴ ماه مداخله، فشارخون سیستولی نسبت به پیش از شروع مطالعه در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت ($p = ۰/۰۱۲$) و پس از ۲ و ۴ ماه مداخله فشارخون دیاستولی در گروه اول (به ترتیب: $p = ۰/۰۰۳$ و $p = ۰/۰۱۲$) و در گروه دوم (به ترتیب $p<۰/۰۰۰۱$ و $p = ۰/۰۰۲$) و متوسط فشار سرخرگی در گروه اول (به ترتیب $p = ۰/۰۱۸$ و $p = ۰/۰۲۵$) و گروه دوم ($p = ۰/۰۰۲$) نسبت به زمان شروع مداخله با توجه به تغییرات گروه شاهد، کاهش یافت. هم‌چنین کاهش معنی‌داری در مالون‌دی‌آلدئید سرم پس از ۴ ماه مداخله در گروه‌های ۱ و ۲ مشاهده شد (به ترتیب: $p=۰/۰۰۹$ و $p=۰/۰۴۱$). نتیجه‌گیری: این بررسی نشان داد دریافت ویتامین‌های C، E و املاح منیزیم و روی همراه با یا بدون ویتامین‌های گروه B در کاهش فشارخون مؤثر هستند.**

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

دریافت مقاله: ۸۸/۷/۱۲ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۸/۲۳ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۲۲

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

## مقدمه

بیماری دیابت از جمله مشکلات رایج سلامتی است و پیش بینی می‌شود که با شیوع رو به افزایش جهانی آن، تعداد بزرگسالان مبتلا به این بیماری، از ۳۵ میلیون نفر در سال ۱۹۹۵ به ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ برسد.[۱] بررسی‌های انجام شده در ایران نیز نشان می‌دهد حدود ۷/۷٪ یا ۲ میلیون نفر از بزرگسالان ۶۴-۲۵ سال به این بیماری مبتلا هستند.[۲] شیوع پرفشاری‌خون در بیماران دیابتی نوع ۲ حدود ۷۱٪ و ۲ برابر شیوع در سایر افراد جامعه است که خود به عنوان عامل خطر مشکلات عروقی، نفروپاتی و رتینوپاتی دیابتی مطرح است.[۳] بر اساس گزارش Epstein، ۷۵-۳۵٪ از عوارض قلبی ـ عروقی و کلیوی در دیابت می‌تواند به علت هیپرتانسیون باشد.[۴] کنترل فشارخون و استفاده از استراتژی‌های کاهش‌دهنده‌ی خطر بیماری‌های قلبی ـ عروقی در این بیماران به عنوان یک نیاز ضروری مطرح است.

مطالعه‌های اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که دریافت پایین آنتی‌اکسیدان‌ها و کاهش غلظت پلاسمایی آنها باعث افزایش فشارخون می‌شود.[۵] هم‌چنین نشان داده شده است در شرایط کمبود ریزمغذی‌ها از جمله ویتامینC، E و املاح منیزیم و روی، مکمل‌یاری در پیشگیری و بهبود عوارض ناشی از دیابت بسیار سودمند خواهد بود.[۶،۷] تا کنون به تأثیر مثبت استفاده‌ی همزمان از مکمل‌های ویتامینی و مینرالی (ویتامین‌های C، E و مینرال‌های منیزیم و روی) در بهبود احتمالی پرفشاری خون اشاره شده است.[۸] ارزیابی سطوح ویتامین‌ها در بیماران دیابتی، کاهش سطح ریبوفلاوین، پیریدوکسین، اسید فولیک و بیوتین را نشان می‌دهد.[۹] از سوی دیگر داروی متفورمین باعث کاهش جذب فولات و ویتامین B12 می‌شود.[۱۰] مکمل تیامین باعث بهبود عملکرد اندوتلیال و جلوگیری از پیشرفت آترواسکلروز به ویژه در بیماران دیابتی[۱۱] و سبب کاهش پرفشاری خون می‌شود.[۱۲] در مدل‌های حیوانی مکمل ویتامین B2 با گرداوری رادیکال-های آزاد از اثر سمی این ترکیبات می‌کاهد.[۱۳] مقاومت به انسولین سبب پرفشاری خون می‌شود و دریافت مقادیر بالای بیوتین سبب کاهش فشارخون در مدل‌های حیوانی از طریق فعال‌سازی گوانیلات سیکلاز می‌گردد.[۱۴] مکمل‌یاریB6 تأثیرات مثبتی بر علایم نوروپاتی و رتینوپاتی بیماران دیابتی نوع ۲ دارد و همراه با اسید فولیک نقش مثبتی در کاهش فشارخون داشته است.[۱۵-۱۷] مکمل فولات، با کاهش تولید سوپر اکسید و افزایش تولید NO در برابر آتروژنز و بیماری‌های قلبی نقش محافظتی بالقوه دارد[۱۸] و تجویز مقادیر بالای فولات سبب کاهش فشارخون شده است.[۱۹] در حالی‌که تجویز توأم ویتامین B6، اسیدفولیک و ویتامین B12 اثری در کاهش فشارخون نداشته است.[۲۰،۲۱]

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه‌های مختلف در مورد تأثیر جداگانه هر یک از ویتامین‌های گروه B در کنترل عوارض دیابت، و وجود نتایج ضد و نقیض در بررسی اثر ترکیبی این ویتامین‌ها در کاهش فشارخون، این مطالعه به منظور تعیین اثر مکمل ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی (C و E) و املاح (منیزیم و روی) و مصرف توأم با ویتامین‌های گروه B (B1، B2، B6، B12، فولات و بیوتین) بر کنترل فشارخون بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد تا در صورت مشاهده‌ی بهبود فشارخون در این بیماران از این مکمل‌یاری توأم، بهره برد.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر با روش کارازمایی بالینی تصادفی دوسوکور با مراجعه‌ی مستمر به انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. حجم نمونه بر اساس تحقیق پیشین[۸] و با استفاده از فرمول زیر، با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری آزمون ($\alpha$) به میزان ۰/۰۵ و توان آزمون ۹۰٪، جهت تشخیص حداقل ۱ انحراف معیار تغییر در میانگین متغیرهای مورد بررسی محاسبه شد.

$$n = 2\left[\frac{\left(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}\right)\times \sigma}{\mu_1 - \mu_2}\right]^2$$

بر این اساس حجم نمونه لازم برای این تحقیق ۲۲ نفر در هر گروه محاسبه شد که با درنظر گرفتن ۱۰٪ احتمال ریزش نمونه‌ها ۲۵ نفر در هر گروه و در مجموع ۷۵ در نظر گرفته شد.

در این مطالعه از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به بیمارستان فیروزگر دانشگاه علوم پزشکی ایران، انجمن دیابت ایران و تعدادی از مراکز بهداشتی ـ درمانی تهران، ۷۵ بیمار که دارای پرونده‌ی فعال بودند و به

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

بیماری‌های کبدی، کلیوی، هیپو یا هیپرتیروئیدی، انفارکتوس میوکارد و یا اختلال‌ها خونی مبتلا نبودند یا از داروهای حاوی استروژن، پروژسترون، مدرها، داروهای کاهنده‌ی فشارخون، ویتامین‌های C یا E، B کمپلکس، مولتی‌ویتامین و مینرال‌ها استفاده نمی‌کردند، انسولین تزریق نمی‌کردند یا در سه ماه گذشته میزان داروی کاهنده‌ی قندخون را تغییر نداده بودند، پس از توجیه و کسب موافقت، برای همکاری انتخاب شدند. سن، جنس، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)، استعمال دخانیات، طول مدت ابتلا به دیابت، داروهای مصرفی و سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های مختلف بیماران ثبت شد. سپس افراد انتخاب شده بر اساس جنس بلوک بندی شده و به صورت تصادفی به یکی از ۳ گروه مورد مطالعه اختصاص داده شدند. گروه ۱: دریافت کننده‌ی مکمل ویتامین‌های C، E، B1، B2، B6، B12، بیوتین و اسیدفولیک و مینرال‌های منیزیم و روی؛ گروه ۲: دریافت کننده مکمل ویتامین‌های C، E و مینرال‌های منیزیم و روی و گروه ۳: دریافت کننده‌ی دارونما. مدت مطالعه ۴ ماه بود و تمام کپسول‌های مکمل به صورت ۲ دوز منقسم همراه با وعده‌ی صبحانه و شام تجویز گردیدند. کپسول‌ها در مرکز رشد فراورده‌های دارویی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شدند. میزان ویتامین‌ها و مینرال‌های با در نظر گرفتن میزان اثر بخشی آنها بر اساس مطالعه‌ها پیشین[۸] و حداقل میزان مورد نیاز با توجه به اثر هم‌افزایی[۲۸-۲۲] تعیین گردید. هر کپسول در گروه ۱ حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم ویتامین C، ۵۰ میلی‌گرم ویتامین E، ۵ میلی‌گرم تیامین، ۵ میلی‌گرم ریبوفلاوین، ۵ میلی‌گرم پیریدوکسین هیدروکلراید، ۵ میکروگرم ویتامین B12، ۱۰۰ میکروگرم بیوتین، ۵۰۰ میکروگرم اسید فولیک، ۱۲۵ میلی‌گرم منیزیم (منیزیم اکساید) و ۱۰ میلی‌گرم روی (سولفات روی) بود. در گروه ۲، هر کپسول حاوی، ۱۰۰ میلی‌گرم ویتامین C، ۵۰ میلی‌گرم ویتامین E، ۱۲۵ میلی‌گرم منیزیم و ۱۰ میلی‌گرم روی بود. به گروه شاهد دارونمای مشابه از نظر رنگ، شکل و اندازه داده شد. از آنجا که این مطالعه به صورت تصادفی دوسوکور انجام شد، نه بیماران، نه مسئول آزمایشگاه و نه تحویل دهنده‌ی دارو از ماهیت داروها اطلاع نداشتند. در شروع مطالعه و پایان ماه دوم، کپسول‌ها به تعداد ۱۳۰ عدد و برای مصرف ۲ ماه به بیماران داده شد و پس از توضیح در مورد اهمیت مصرف آنها از بیماران خواسته شد تا در صورت عدم مصرف کپسول‌ها در پایان مطالعه داروهای مصرف نشده را تحویل دهند. جهت کنترل مصرف داروها هر دو هفته با بیماران تماس تلفنی گرفته شد. درصد عدم پذیرش کپسول‌ها توسط بیماران با محاسبه‌ی تعداد کپسول‌های باقیمانده به کل کپسول‌ها تعیین و بیمارانی که بیش از ۱۰٪ کپسول‌ها را مصرف نکردند، از مطالعه خارج شدند. هم‌چنین از بیماران خواسته شد تا رژیم غذایی معمول خود را حفظ کنند و فعالیت بدنی خود را در طول مطالعه تغییر ندهند.

از همه‌ی بیماران در ابتدا و ماه دوم و چهارم مطالعه، پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن و قبل از مصرف داروهای کاهنده‌ی قندخون بین ساعت ۸ تا ۱۰ بامداد، ۲۰ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته شد و نمونه‌های سرم و گلبول‌های قرمز تا زمان آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

میزان گلوکز سرم با روش آنزیمی (رنگ‌سنجی) با کیت تجاری پارس آزمون با دستگاه اتوآنالایزر (Selectra E, Vitalab, Netherlands) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری HbA1 گلیکوزیله با روش کروماتوگرافی ستونی و با استفاده از کیت تجاری (G.D.S.r.l-ITALY) انجام شد. میزان ویتامین‌های C و E و مینرال‌های روی و منیزیم سرم یا پلاسما با روش کالریمتری یا HPLC اندازه‌گیری گردیدند.[۸] فولات و ویتامین B12 سرم با اوتوانالایزر (Cobas، Electrochemiluminescence immunoassay، Elecsys 2010، Roche Diagnostics، GmbH Germany) و میزان سرمی مالون‌دی‌آلدئید به عنوان شاخص پروکسیداسیون لیپیدی با روش کلریمتری اندازه‌گیری شد.[۲۹]

فشارخون سیستولیک (SBP) و دیاستولیک (DBP) با استفاده از فشارسنج متصل به دستگاه Powerlab از بازوی راست، پس از ۵ دقیقه استراحت، در وضعیت نشسته و با دقت ۰/۱ mmHg در دو مرتبه اندازه‌گیری شد. متوسط فشارخون سرخرگی (MAP) از رابطه زیر محاسبه گردید.

MAP= (2DBP+SBP)/3

برای ارزیابی رژیم غذایی و تعیین میزان دریافت انرژی، کربوهیدرات، فیبر، چربی، کلسترول، پروتئین، ویتامین‌های C، E، B12، فولات و املاح Mg و Zn رژیم غذایی از پرسشنامه یادامد ۲۴ ساعته خوراک ۳ روزه در شروع، ماه دوم و پایان مطالعه استفاده شد و تجزیه و تحلیل پرسشنامه‌ها با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای Nutritionist IV انجام شد.

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

برای ارزیابی میزان فعالیت بدنی بیماران در شروع مطالعه، از پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی به روش مصاحبه با بیمار استفاده شد و نتایج به صورت معادل متابولیکی به ازای ساعت در روز بیان شد (MET-h/day). این پرسشنامه از مجموعه پرسش‌هایی در ۵ زمینه‌ی فعالیتی تشکیل شده است: فعالیت‌های بدنی مرتبط با شغل، حمل و نقل، خانه داری، تفریحات، ورزش و فعالیت‌های مربوط به اوقات فراغت و فعالیت‌های نشسته. از بیماران خواسته شد که تمام فعالیت‌های شدید و متوسط خود را در هفته‌ی گذشته، به همراه زمان صرف شده برای انجام آنها، به یاد آورند. سپس شدت هر فعالیت (MET) در مدت زمان انجام آن ضرب شد و در نهایت این مقادیر با یکدیگر جمع شدند تا مقدار MET-h/day تعیین گردد.

از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ جهت تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد. برای مقایسه‌ی بین گروه‌ها آنالیز واریانس، برای تعیین نرمال بودن متغیرهای مورد بررسی از آزمون کولموگراف ـ اسمیرونوف، مقایسه متغیرهای کیفی آزمون کای دو و جهت بررسی تأثیر مکمل بر روی سه گروه درمانی و کنترل اثر متغیرهای مخدوش کننده، مدل آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکرار شده ( GLM, repeated measure) استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و در صورت لزوم از آزمون پُست هاک با تصحیح Bonferroni استفاده شد.

## یافته‌ها

از ۷۵ فرد دیابتی که در شروع مطالعه موافقت خود را برای حضور در بررسی اعلام کرده بودند،۱ نفر به علت عدم تمایل به ادامه حضور، ۱ نفر به علت عمل قلب، ۲ نفر به علت سفر، ۱ نفر به علت شکستگی دست و ۳ نفر به علت عدم مصرف مرتب کپسول‌ها از مطالعه خارج شدند. میانگین سنی ۶۷ بیمار مورد بررسی (۳۵ زن و ۳۲ مرد) ۸/۵±۵۲/۵ سال و دامنه‌ی آن ۶۹-۳۶ سال بود. بیماران شرکت‌کننده، داروهای کاهنده‌ی قند خون شامل گلی‌بن‌کلامید (۶۳ نفر)، متفورمین (۳۸ نفر) و گلی‌کلازید (۴ نفر) را به صورت جدا یا توام دریافت می‌کردند.

خصوصیات بیماران در جدول ۱ ارایه شده است که نشان می‌دهد توزیع بیماران در هر ۳ گروه مورد بررسی از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری ندارد. هم‌چنین، در شروع مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری میان گروه‌های مورد بررسی از نظر شدت فعالیت بدنی بر اساس MET/h/d وجود نداشت.

**جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق بیماران دیابتی مورد بررسی از نظر جنس و وضعیت استعمال سیگار و میانگین ± انحراف معیار سن، طول مدت ابتلا به دیابت و نمایه‌ی توده‌ی بدن و میزان فعالیت بدنی**

| متغیر | گروه ۱ (تعداد=۲۲) | گروه ۲ (تعداد=۲۳) | گروه شاهد (تعداد=۲۲) |
|---|---|---|---|
| جنسیت | | | |
| زن (تعداد) | ۱۳ | ۱۲ | ۱۰ |
| مرد (تعداد) | ۹ | ۱۱ | ۱۲ |
| استعمال سیگار | | | |
| سیگاری (تعداد) | ۳ | ۳ | ۲ |
| غیرسیگاری (تعداد) | ۱۹ | ۲۰ | ۲۰ |
| سن (سال) | ۵۴/۴±۸/۰* | ۵۰/۵±۸/۸ | ۵۲/۷±۸/۶ |
| مدت ابتلا به دیابت (سال) | ۱۲/۳±۷/۶ | ۹/۴±۶/۵ | ۸/۶±۶/۸ |
| نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع) | ۲۷±۲/۹ | ۲۷/۸±۳/۷ | ۲۶/۱±۲/۱ |
| فعالیت بدنی در شروع مطالعه (MET/h/d) | ۳۲/۰±۶/۰ | ۳۲/۷±۴/۸ | ۳۱/۱±۳/۹ |

* میانگین±انحراف معیار

میزان ویتامین‌ها و مینرال‌های سرم در گروه‌های مورد بررسی در جدول ۲ ارایه شده است. تفاوت معنی‌داری میان گروه‌ها از نظر میزان این ویتامین‌ها و مینرال‌ها در شروع مطالعه مشاهده نشد. پس از ۲ و ۴ ماه مکمل‌یاری غلظت

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

ویتامین B12 در گروه اول و دوم نسبت به پیش از مداخله با در نظر گرفتن تغییرات در گروه شاهد با انجام آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکرار شده تفاوت آماری معنی‌داری پیدا نکرد. پس از ۲ و ۴ ماه دریافت مکمل، اسید فولیک در گروه ۱ به طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۰۰۱). میانگین این تغییرات در گروه ۲ در پایان دو ماه و پایان ۴ ماه معنی‌دار نبود. با آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکرار شده دیده شد که غلظت ویتامین C پلاسما در گروه ۱ و گروه ۲ پس از ۲ و ۴ ماه مداخله نسبت به زمان شروع مطالعه افزایش یافت (به ترتیب: p <۰/۰۰۰۱ و p <۰/۰۰۰۱ و p =۰/۰۲۹ و p <۰/۰۰۰۱ ).

**جدول ۲- میانگین و انحراف معیار سطح ویتامین‌ها و املاح سرم در بیماران دیابتی مورد مطالعه**

| متغیر | گروه (تعداد=۲۲) | گروه ۲ (تعداد=۲۳) | گروه شاهد (تعداد=۲۲) |
|---|---|---|---|
| B12 سرم (پیکوگرم در میلی‌لیتر) | | | |
| شروع مطالعه | ۳۶۴±۱۹۵ | ۴۰۶±۱۹۹ | ۳۷۷±۱۹۲ |
| ماه دوم | ۳۶۵±۲۰۴ | ۴۱۳±۱۹۸ | ۳۴۹±۱۵۹ |
| ماه چهارم | ۳۹۰±۲۹۹ | ۴۴۶±۳۰۷ | ۳۷۸±۲۳۰ |
| فولات سرم (نانوگرم در میلی لیتر) | | | |
| شروع مطالعه | ۸/۷±۴/۳ | ۷/۷±۴/۶ | ۷/۰±۳/۵ |
| ماه دوم | *۱۶/۴±۵/۴ | ۸/۹±۴/۳ | ۷/۷±۴/۶ |
| ماه چهارم | *۱۶/۳±۴/۴ | ۹/۷±۴/۶ | ۸/۲±۸/۱ |
| ویتامین C پلاسما (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | | | |
| شروع مطالعه | ۰/۹±۰/۲۰ | ۰/۸±۰/۳۰ | ۱/۰±۰/۲۰ |
| ماه دوم | *۱/۱±۰/۱۹ | †۱/۰±۰/۲۴ | ۰/۹±۰/۲۴ |
| ماه چهارم | *۱/۱±۰/۱۹ | *۱/۰±۰/۲۴ | ۰/۹±۰/۲۱ |
| ویتامین E سرم (میکروگرم در دسی‌لیتر) | | | |
| شروع مطالعه | ۱۰۹۲ (۷۶۳) | ۱۰۰۴ (۱۰۰۰) | ۹۱۶ (۷۸۶) |
| ماه دوم | *۱۴۱۴ (۱۱۷۴) | *۱۴۲۴ (۱۳۳۱) | ۹۳۶ (۹۰۴) |
| ماه چهارم | *۱۵۵۵ (۱۲۹۰) | *۱۳۷۰ (۱۱۶۷) | ۸۰۱ (۷۶۱) |
| ویتامین E استاندارد شده (میکروگرم بر میلی‌گرم) | | | |
| شروع مطالعه | ۲/۳۵±۰/۷ | ۲/۵۲±۰/۹ | ۲/۷۳±۱/۰ |
| ماه دوم | *۲/۵۲±۰/۹ | *۳/۸±۱/۰ | ۲/۶±۰/۶ |
| ماه چهارم | *۳/۷±۰/۹ | *۳/۸±۱/۰ | ۲/۳±۰/۶ |
| روی سرم (میکروگرم در دسی‌لیتر) | | | |
| شروع مطالعه | ۱۴۹±۳۹ | ۱۴۳±۴۹ | ۱۴۷±۵۲ |
| ماه دوم | ۱۴۴±۲۶ | ۱۴۵±۳۹ | ۱۵۱±۴۹ |
| ماه چهارم | ۱۶۹±۳۸ | ۱۴۴±۳۳ | ۱۴۹±۳۴ |
| منیزیم سرم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | | | |
| شروع مطالعه | ۲/۱±۰/۱۶ | ۲/۱±۰/۲۶ | ۲/۰±۰/۲۸ |
| ماه دوم | ‡۲/۳±۰/۲۴ | ۲/۲±۰/۲۳ | ۲/۱±۰/۱۶ |
| ماه چهارم | ۲/۱±۰/۲۵ | ۲/۰±۰/۲۴ | ۲/۱±۰/۳۶ |

با استفاده از آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکراری: در مقایسه با پیش از مداخله و در نظر گرفتن تغییرات گروه شاهد: *p<۰/۰۰۰۱، † p=۰/۰۲۹، ‡ p=۰/۰۰۱

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

با انجام آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف، توزیع ویتامین E سرم نرمال نبود و از فرم لگاریتمی آن در آنالیزها استفاده شد. ویتامین E سرم در گروه ۱ و گروه ۲ پس از ۲ و ۴ ماه مداخله به طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۰۰۱). در گروه‌های مورد مطالعه در هیچ یک از دوره‌های مورد بررسی تغییر معنی‌داری در غلظت روی سرم مشاهده نشد. در گروه اول پس از ۲ ماه اول مداخله، تغییرات غلظت منیزیم سرم نسبت به زمان شروع مطالعه در این گروه با در نظر گرفتن تغییرات گروه شاهد معنی‌دار بود (p =۰/۰۰۱). تغییرات منیزیم سرم در دو ماهه‌ی دوم مداخله در این گروه نسبت به زمان شروع مطالعه و با در نظر گرفتن تغییرات گروه شاهد معنی‌دار نبود. در گروه دوم منیزیم سرم در پایان ۲ و ۴ ماه تغییر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نداشت.

**جدول ۳- میانگین و انحراف معیار قند خون ناشتا، HbA1c، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط فشار سرخرگی در بیماران دیابتی مورد مطالعه**

| متغیر | گروه ۱ (تعداد=۲۲) | گروه ۲ (تعداد=۲۳) | گروه شاهد (تعداد=۲۲) |
|---|---|---|---|
| قند خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | | | |
| شروع مطالعه | ۱۸۹±۴۹ | ۱۷۸±۴۱ | ۱۷۶±۴۴ |
| ماه دوم | ۱۶۹±۳۶ | ۱۶۳±۴۸ | ۱۷۱±۴۵ |
| ماه چهارم | ۱۸۶±۶۲ | ۱۷۲±۴۷ | ۱۷۰±۵۵ |
| HbA1C (درصد) | | | |
| شروع مطالعه | ۱۰/۱±۱/۷ | ۹/۴±۰/۹ | ۹/۳±۱/۱ |
| ماه دوم | ۹/۷±۱/۶ | ۹/۵±۱/۲ | ۹/۷±۱/۵ |
| ماه چهارم | ۹/۸±۲/۰ | ۹/۱±۱/۳ | ۹/۰±۱/۷ |
| فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه) | | | |
| شروع مطالعه | ۱۲۹±۱۸ | ۱۳۴±۱۵ | ۱۲۸±۱۳ |
| ماه دوم | ۱۲۸±۲۱ | ۱۲۸±۱۴ | ۱۳۲±۲۲ |
| ماه چهارم | ۱۲۷±۲۳ | *۱۲۵±۱۲ | ۱۳۳±۱۹ |
| فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه) | | | |
| شروع مطالعه | ۸۱±۱۲ | ۸۵±۸ | ۸۲±۱۱ |
| ماه دوم | ‡۷۸±۱۲ | §۷۸±۸ | ۸۵±۱۱ |
| ماه چهارم | ‡۷۷±۹ | ¶۷۷±۶ | ۸۳±۱۲ |
| فشارخون متوسط (میلی‌متر جیوه) | | | |
| شروع مطالعه | ۹۷±۱۳ | ۱۰۱±۹ | ۹۸±۱۱ |
| ماه دوم | ‖ ۹۴±۱۴ | ‖ ۹۵±۹ | ۱۰۱±۱۵ |
| ماه چهارم | **۹۴±۱۳ | ††۹۳±۷۸ | ۹۹±۱۳ |
| مالون دی آلدئید (میکرومول در میلی‌لیتر) | | | |
| شروع مطالعه | ۴/۵۷±۱/۷۲ | ۴/۲۵±۱/۲۱ | ۳/۹۱±۱/۰۷ |
| ماه دوم | ۳/۷۷±۱/۱۶ | ۳/۳۷±۱/۲۵ | ۳/۳۸±۱/۰۴ |
| ماه چهارم | ‡‡۳/۰۲±۰/۷۴ | §§۳/۱۶±۰/۸۷ | ۳/۷۱±۱/۲۹ |

با استفاده از آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکراری: در مقایسه با پیش از مداخله و در نظر گرفتن تغییرات گروه شاهد: * p=۰/۰۱۲، † p=۰/۰۰۳، ‡ p=۰/۰۱۲، § p<۰/۰۰۰۱، ¶ p=۰/۰۰۲، ‖ p=۰/۰۱۸، ** p=۰/۰۲۵، †† p=۰/۰۰۲، ‡‡ p=۰/۰۰۹، §§ p=۰/۰۴۱

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

میانگین و انحراف معیار قند خون ناشتا، $HbA_1c$، فشارخون سیستولی، دیاستولی و متوسط فشار خون سرخرگی در گروه‌های مورد بررسی در شروع مطالعه، ماه دوم و در پایان مطالعه در جدول ۳ ارایه شده است. تغییر معنی‌داری در قندخون ناشتا و $HbA_1c$ پس از ۲ و ۴ ماه مداخله مشاهده نشد. با انجام آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکرار شده، فشارخون سیستولی در گروه دوم ۴ ماه پس از مداخله در مقایسه با زمان پیش از مداخله و با در نظر گرفتن تغییرات گروه شاهد به طور معنی‌دار کاهش یافت (p=۰/۰۱۲). آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکرار شده نشان داد که فشارخون دیاستولی در گروه اول پس از ۲ و ۴ ماه مداخله کاهش معنی‌داری نسبت به پیش از مداخله داشت (به ترتیب: p =۰/۰۰۳ و p =۰/۰۱۲). در گروه دوم نیز پس از ۲ و ۴ ماه مداخله، فشارخون دیاستولی نسبت به زمان شروع مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافت (به ترتیب: ۰/۰۰۰۱ > p و p = ۰/۰۰۲). متوسط فشارخون سرخرگی پس از ۲ و ۴ ماه مداخله در گروه اول (به ترتیب: p = ۰/۰۱۸ و p =۰/۰۲۵) و گروه دوم (به ترتیب: p = ۰/۰۰۲ و p = ۰/۰۰۲) نسبت به زمان شروع مداخله به طور معنی‌دار کاهش یافت.

میانگین و انحراف معیار مالون‌دی‌آلدئید سرم (نمایه‌ی پرواکسیداسیون لیپیدی) در گروه‌های مورد بررسی پیش و پس از ۲ و ۴ ماه مداخله در جدول ۳ نشان داده شده است. اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه در پیش از مداخله با استفاده از آنالیز واریانس (ANOVA) وجود نداشت. پس از ۴ ماه مداخله با استفاده از آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکرار شده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده شد (p =۰/۰۲۳). به طوری‌که میزان تغییرات مالون دی آلدئید در گروه‌های ۱ و ۲ بیش از گروه دارونما بود (به ترتیب p=۰/۰۰۹ و p=۰/۰۴۱).

## بحث

در پژوهش حاضر مصرف مکمل ویتامین‌های C، E و املاح منیزیم و روی سبب کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط فشار خون سرخرگی گردید. در گروه دریافت‌کننده‌ی این ریزمغذی‌ها همراه با ویتامین‌های گروه B، فشارخون دیاستولی و متوسط فشارخون سرخرگی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دارونما نشان داد. اما تغییرات مشاهده شده در این گروه تفاوت معنی‌داری با گروه دریافت کننده‌ی ویتامین‌های C و E و منیزیم و روی نداشت. نتایج این مطالعه، یافته‌های تحقیق پیشین[۸] در خصوص دریافت مکمل ویتامین‌های C و E به همراه منیزیم و روی در کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی را تأیید نمود و همانند مطالعه‌ی مک‌ماهان و همکاران (دریافت روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید فولیک، ۵۰۰ میکروگرم ویتامین B12 و ۱۰ میلی‌گرم ویتامین B6 برای ۲ سال)[۱۹] و مطالعه‌ی تول و همکاران (دریافت روزانه ۲۵۰۰ میکروگرم اسیدفولیک، ۴۰۰ میکروگرم ویتامین B12 و ۲۵ میلی‌گرم ویتامین B6 برای یک‌سال)[۲۰] نشان داد که دریافت ویتامین‌های گروه B (۱۰ میلی‌گرم B1، ۱۰ میلی‌گرم B2، ۱۰ میلی‌گرم B6، ۱۰ میکروگرم B12، ۲۰۰ میکروگرم بیوتین، ۱۰۰۰ میکروگرم اسید فولیک) اثر بیشتری از ویتامین‌های C و E و مینرال‌های منیزیم و روی در کاهش فشارخون در افراد دیابتی نوع ۲ ندارد.

در مقابل، مطالعه‌ی ون دیجک و همکاران نشان داد که دریافت ۵ میلی‌گرم اسید فولیک و ۲۵۰ میلی‌گرم پیریدوکسین می‌تواند فشارخون سیستولی و دیاستولی را در افراد جوان بدون سابقه‌ی فشارخون کاهش دهد.[۱۷] گروه سنی افراد مورد بررسی در این مطالعه‌ها متفاوت بوده و به نظر می‌رسد مصرف مکمل ویتامین‌های گروه B در افراد جوان تأثیر بیشتری داشته و سبب کاهش فشارخون گردد.

مکانیسم زیستی دقیقی که بتواند چگونگی اثر سودمند این ریزمغذی‌ها را بر کاهش فشارخون توجیه نماید مشخص نشده است. افزایش استرس اکسیداتیو در عروق که حاصل عدم تعادل میان تولید گونه‌های فعال اکسیژن و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی است می‌تواند در بیماری‌زایی پرفشاری خون نقش داشته باشد.[۲۹] در اثر دیابت، فعالیت پمپ Na+ K+ ATPase به دلیل افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها یا گلیکوزیله شدن پمپ، کاهش می‌یابد.[۳۰] ویتامین C از طریق افزایش فعالیت پمپ $Na^+K^+ATPase$[۳۱] و منیزیم به عنوان کوفاکتور پمپ $Na^+K^+ATPase$ می‌تواند فشارخون را کاهش دهد.[۳۲] هم‌چنین، فولات از طریق افزایش نسبت گلوتاتیون احیا به اکسید شده، می‌تواند تولید یون سوپر اکسید درون سلولی را کاهش و فعالیت آنزیم نیتریک اکساید سنتاز را افزایش دهد که در این مسیر به ویتامین B6 نیاز است.[۳۳] بنا بر این،

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

دریافت آنتی‌اکسیدان‌ها از طریق تأثیر مستقیم و غیرمستقیم بر پراکسیداسیون چربی غشا ممکن است با افزایش فعالیت پمپ $Na^+/K^+ATPase$ بر کاهش فشارخون تأثیر داشته باشند. کاهش معنی‌دار مالون‌دی‌آلدئید در گروه ۱ و ۲ (جدول ۳)، نشانگر کاهش استرس اکسیداتیو است و می‌تواند مکانیسم اثر آنتی‌اکسیدان‌ها را در کاهش فشارخون توضیح دهد.

همچنین، یون‌های منیزیم میزان باقیمانده‌ی یون‌های کلسیم داخل سلولی را از طریق رقابت با یون‌های کلسیم در اتصال به غشا و تنظیم اتصال و آزادسازی کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک، کاهش می‌دهند و به عنوان یک بلوک‌کننده‌ی داخل سلولی کلسیم سبب گشاد شدن عروق می‌گردند.[۳۴] بنا بر این، کمبود منیزیم موجب افزایش ورود کلسیم به سلول، افزایش انقباض ماهیچه‌های صاف اندوتلیال و افزایش مقاومت عروق محیطی به عنوان علامت برجسته‌ی فشارخون می‌شود.[۳۵] البته، اثر منیزیم در کاهش فشارخون وابسته به دوز تجویز شده می‌باشد و به ازای هر ۱۰ میلی‌مول (۲۴۰ میلی‌گرم) منیزیم مصرفی، فشارخون سیستولی ۳/۴ و فشارخون دیاستولی ۲/۳ میلی‌متر جیوه کاهش می‌یابد.[۳۶]

در برخی مطالعه‌ها به ارتباط میان سطح بالای هموسیستئین با فشارخون دیاستولیک و متوسط فشارخون سرخرگی اشاره شده است.[۳۳] هموسیستئین مستقیماً آزاد سازی NO از اندوتلیال را تضعیف و باعث اختلال کارکرد اندوتلیال، افزایش تولید سوپراکسید و استرس اکسیداتیو می‌شود. علت اصلی تجمع هموسیستئین کمبود یا کاهش فراهمی ویتامین‌های B6، B12 و فولات است[۳۷] و تجویز ویتامین‌های B6 و B12 می‌توانند اثر فولات را در کاهش هموسیستئین بهبود دهند.[۳۸،۳۹] البته در این پژوهش، دریافت مکمل‌های ویتامین و مینرال تأثیر معنی‌داری در کاهش هموسیستئین نداشته است و به نظر می‌رسد این مکانیسم نمی‌تواند توضیح‌دهنده‌ی کاهش مشاهده شده در فشارخون باشد.

به طور خلاصه، این پژوهش با تأیید پژوهش پیشین[۸] نشان داد که ترکیب مقادیر پایین ویتامین‌های C و E با منیزیم و روی و همچنین توأم آنها با ویتامین‌های گروه B اثر سودمندی در کاهش فشارخون در بیماران دیابتی نوع ۲ دارد و می‌تواند به عنوان راه کار درمانی برای این بیماران مورد استفاده قرار گیرد. به نظر می‌رسد نقش آنتی‌اکسیدانی این ریزمغذی‌ها و کاهش استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های توضیح دهنده‌ی اثر مشاهده شده باشد. انجام مطالعه‌ها سلولی برای شناخت سازوکارهای مؤثر بر کاهش فشارخون پیشنهاد می‌شود.

**سپاسگزاری**: یافته‌های این پژوهش حاصل انجام طرح تحقیقاتی مصوب انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و همکاری تمامی بیماران شرکت‌کننده در آن است. نگارندگان بدین وسیله از پشتیبانی مالی و اجرایی این انستیتو، بیماران و تمامی عزیزانی که به نحوی در انجام این پروژه مشارکت داشته‌اند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند.

## References


1. Anderson J.W. Diabetes mellitus: Medical Nutrition Therapy. In: Shike M , Ross A.C, Caballero B, Cousing R.J (eds). Modern Nutrition In Health and Disease. 10th ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2005: 1043.
2. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran. National survey of risk factors for non-communicable diseases of Iran. Diabetes Care 2008; 31: 96-8.
3. Geiss LS, Rolka DB, Engelgau MM: Elevated blood pressure among U.S. adults with diabetes 1988–1994. Am J Prev Med 2002; 22: 42-8.
4. Epstein M. Diabetes and hypertension: the bad companions. J Hypertens 1997; 15 Suppl 1: S55-62.
5. Zozaya JL: Nutritional factors in high blood pressure. J Hum Hypertens 2000; 14 Suppl 1: S100–4.
6. Bonnefont-Rousselot D. The role of antioxidant micron-utrients in the prevention of diabetic complications. Treat Endocrinol 2004; 3: 41-52.
7. Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. Biomed Pharmacother 2005; 59: 365-73.
8. Farvid MS, Siassi F, Jallali M, Hosseini M, Saadat N. The Impact of Vitamin and/or Mineral Supplementation on Blood Pressure in Type 2 Diabetes. J Am Coll Nutr 2004; 23: 272-9.
9. Havivi E, Bar On H, Reshef A, Stein P, Raz I. Vitamins and trace metals status in noninsulin –dependent diabetes mellitus. International Journal of Vitamin and Nutr Res 1991; 61: 328 –33.
10. Hermann LS. Metformin: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. Diabete metab 1979; 5: 233 –45.
11. Arora S, Lidor A, Abularrage CJ, Weiswasser JM, Nylen E. Thiamine (vitamin B1 ) improves endothelium


[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

–dependent vasodilation in the presence of hyperglycemia. Ann Vasc Surg 2006; 31: 653 –8.
12. Tanaka T, Sohmiya K, Kono T, Terasaki F, Horie R, Ohkaru Y, et al. Thiamine attenuates the hypertension and metabolic abnormalities in CD36-defective SHR: uncoupling of glucose oxidation from cellular entry accompanied with enhanced protein O-GlcNAcylation in CD36 deficiency. Mol Cell Biochem 2007; 299: 23-35.
13. Morrison EY, Ragoobirsingh D, Peter S A. The Unitarian hypothesis for the aetiology of diabetes mellitus. Med Hypotheses 2006; 67: 1115-20.
14. Watanabe-Kamiyama M, Kamiyama S, Horiuchi K, Ohinata K, Shirakawa H, Furukawa Y, et al. Antihypertensive effect of biotin in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Br J Nutr 2008; 99: 756-63.
15. Metz TO, Alderson NL, Thorpe SR, Baynes JW. Pyridoxamine, an inhibitor of advanced glycation and lipoxidation reactions: a novel therapy for treatment of diabetic complication. Arch Biochem Biophys 2003; 419: 41 –9.
16. Stitt A, Gardiner TA, Anderson NL, Canning P, Frizzel N. The AGE Inhibitor Pyridoxamine inhibits development of retinopathy in experimental diabetes. Diabetes 2002; 51: 2826 –32.
17. Van Dijk RA, Rauwerda JA, Steyn M, Twisk JW, Stehouwer CD. Long-term homocysteine-lowering treatment with folic acid plus pyridoxine is associated with decreased blood pressure but not with improved brachial artery endothelium-dependent vasodilation or carotid artery stiffness: a 2-year, randomized, placebo-controlled trial. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21: 2072-9.
18. Solini A, Santini F, Ferronini E. Effect of Short- term folic acid supplementation on insulin sensitivity and inflammatory markers in over-weight subjects. Int J Obes 2006; 30: 1197-202.
19. McMahon JA, Skeaff CM, Williams SM, Green TJ.Lowering homocysteine with B vitamins has no effect on blood pressure in older adults. J Nutr 2007;137: 1183-7.
20. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, et al .Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 565-75.
21. Carr AC, Zhu BZ, Frei B. Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate (vitamin C) and alpha-tocopherol (vitamin E). Circ Res 2000; 87: 349-54.
22. Hamilton IM, Gilmore WS, Benzie IF, Mulholland CW, Strain JJ. Interactions between vitamin C and E in human subjects. Br J Nutr 2000; 84: 261-7.
23. Paolisso G, Tagliamonte MR, Barbieri M, Zito GA, Gambardella A, Varricchio G, 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: 109-115.
24. Barbagallo M, Dominguez LJ, Tagliamonte MR, Resnick LM, Paolisso G. Effects of vitamin E and glutathione on glucose metabolism, role of magnesium. Hypertens 1999; 34(4 Pt2): 1002-6.
25. Zago MP, Oteiza PI. The antioxidant properties of zinc: interactions with iron and antioxidants. Free Radic Biol Med 2001; 31: 266-274.
26. 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.
27. Setola E, Monti Id, Galluccio E, Pallosh A, Fragasso G, Porani R, et al. Insulin resistance and endothelial function are improved after folate and vitamin B12 therapy in patients with metabolic syndrome: relationship between homocystein levels and hyperinsulinemia. Eur J Endocrin 2004; 151: 483- 9.
28. Satoh K: Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. Clin Chim Acta 978; 90: 37-43.
29. Rodrigo R, Prat H, Passalaequa W, Araya J, Guichard C, Bachler J P. Relationship between oxidative stress and essential hypertension. Hyperten Res 2007; 30: 1159-67.
30. Jain SK, Lim G. Pyridoxine and pyridoxamine inhibits superoxid radicals and prevents lipid peroxidation, protein glycosylation, and ($Na^+$-$K^+$) ATPase activity reduction in high glucose – treated human erythrocytes. Free Radic Biol Med 2001; 30: 232 –7.
31. Yoshioka M, Matsushita 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: 343-7.
32. Sales CH, Pedrosa F C. Magnesium and diabetes mellitus: Their relation. Clin Nutr 2006; 25: 554–62.
33. Fiorina P, Lanfredini M, Montanari A, Peca MG, Veronelli A, Mello A, et al. Plasma homocysteine are related to arterial blood pressure in type 2 diabetes mellitus. Am J of Hyperten 1998; 11: 1100-17.
34. Peacock JM, Folsom AR, Arnett DK, Eckfeldt JH, Szklo M. Relationship of serum and dietary magnesium to incident hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Ann Epidemiol 1999; 9: 159-65.
35. Rodrigo R, Bachler J P, Araya J, Prat H, Passalaequa W. Relationship between (NA+K)-ATPase activity, lipid peroxidation and Fatty acid Profile in erythrocytes of hypertensive and normotensive subjects. Moll Cell Biochem 2007; 303: 73-81.
36. Jee SH, Miller ER 3rd, Guallar E, Singh VK, Apple LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Hypertens 2002; 15: 691-6.
37. Bleie O, Refsum H, Ueland PM, Vollset SE, Guttormsen AB, Nexo E, et al. Changes in basal and postmethionine load concentrations of total homocysteine and Cystathionine after B vitamin intervention. Am J Clin Nutr 2004; 80: 641-8.
38. Vanuzzo D, Pilotto L, Lombardi, R Lazzerini G, Carluccio M, Diviacco S, et al. Both vitamin B6 and total homocysteine plasma levels predict long-term. atherothrombotic events in healthy subjects. Eur Heart J 2007; 28: 484-91.
39. Child DF, Hudson PR, Jones H, Davies GK, De P, Mukherjee S, , et al. The effect of oral folic acid on glutathione, glycemia and lipid in type 2 diabetes. Diabetes Nutr Metab 2004; 17: 95 – 102.

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

*Original Article*

# Blood Pressure Lowering Effects of Micronutrients In Type 2 Diabetic Patients

Farvid M[1], Homayoni F[1], Neyestani T[2], Amiri Z[3]
[1]Departments of Community Nutrition, [2]Department of Nutrition Research, [3]Department of Basic Sciences, School of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran
e-mail:farvidm@yahoo.ca
**Received**: 04/10/2009 **Accepted**: 22/11/2009

**Abstract**

**Introduction: The main objective of this study was to investigate the effects of magnesium, zinc, vitamins C and E, and a combination of these micronutrients with vitamin B groups (B1, B2, B6, B12, folic acid and biotin) on blood pressure in type 2 diabetic patients. Materials and Methods: In a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial, 67 type 2 diabetic patients, 36-69 years old, stratified for sex and were randomly divided into three groups. Each subject received two capsules per day for a period of 4 months, each capsule containing one of the following preparations: Group 1 received 250 mg magnesium and 20 mg zinc, 200 mg vitamin C and 100 mg vitamin E, 10 mg vitamin B1, 10 mg vitamin B2, 10 mg vitamin B6, 10 µg vitamin B12 and 1 mg folic acid (n=22). Group 2: 250 mg magnesium and 20 mg zinc, 200 mg vitamin C and 100 mg vitamin E, (n=23), and group P: placebo (n=22). Blood pressure and biochemical analysis were determined at the beginning and after 2 and 4 months. Fasting blood glucose and HbA1c were determined by glucose oxidase and chromatography methods, respectively. Plasma vitamin C and serum magnesium and zinc were determined by the colorimetric method and serum α-tocopherol using HPLC. Serum malondialdehyde (MDA) was determined by a colorimetric method. Treatment effects were analyzed by general linear modelling. Results: Results indicate that after 2 and 4 months of supplementation levels of plasma vitamin C increased in group 1 ($p<0.0001$) and group 2 ($p=0.029$ and $p<0.0001$, respectively). Serum vitamin E increased in group 1 and 2 ($p<0.0001$) and serum folic acid increased in group 1, after 2 and 4 months supplementation ($p<0.0001$). Serum magnesium increased in group 1 after 2 months supplementation ($p=0.001$) but not after 4 months. After 2 or 4 months supplementation, there were no significant changes in fasting blood glucose or HbA1c in the 3 intervention groups. Levels of systolic blood pressure decreased significantly in group 2 after 4 months supplementation ($p=0.012$). After 2 and 4 months supplementation, diastolic blood pressure decreased significantly in group 1 ($p=0.003$ and $p=0.012$, respectively) and in group 2 ($p<0.0001$ and $p=0.002$, respectively) and mean arterial blood pressure decreased in group 1 ($p=0.018$ and $p=0.025$, respectively) and in group 2 ($p=0.002$). Also serum malondialdehyde decreased significantly in groups 1 and 2 ($p=0.009$ and $p=0.041$, respectively) after 4 months. Conclusion: The results of the present study indicate that in type 2 diabetic patients, combination of vitamins and minerals might decrease blood pressure.**

**Keywords**: Type 2 diabetes, Vitamin C, Vitamin E, Magnesium, Zinc, Vitamin B group, Blood pressure

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]