مجله دیابت و لیپید ایران. مرداد- شهریور ۱۳۹۰؛ دوره ۱۰ (شماره ۶) ۶۲۰-۶۱۴

بررسی اثر مکمل خوراکی گلوکونات روی بر سطح لیپیدهای سرم و شاخص التهابی hs-CRP در افراد دیابتی دارای اضافه وزن

سمیه اصغری[۱]، محمدجواد حسین زاده*[۱،۲]، محمدرضا مهاجری تهرانی[۳]، مجتبی صحت[۲]

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 9:19 IRDT on Monday May 21st 2018

چکیده

مقدمه: افزایش لیپیدهای خون از شایع‌ترین تظاهرات در بیماری دیابت می‌باشد که منجر به تشدید بروز عوارض دیر هنگام دیابت می‌شود. روی (Zn) نقش مهمی در متابولیسم و عملکرد انسولین، متابولیسم لیپیدها و شاخص‌های التهابی دارد و به نظر می‌رسد کمبود آن در افراد دیابتی باعث تشدید عوارض ماکرووسکولار و میکرووسکولار در این بیماران گردد. هدف از این مطالعه بررسی اثر مکمل خوراکی گلوکونات روی بر وضعیت لیپیدهای سرم و شاخص التهابی hs-CRP در افراد دیابتی دارای اضافه وزن می باشد.

روش‌ها: این پژوهش به روش کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۶۰ بیمار ۵۰-۳۰ ساله با نمایه توده بدنی (BMI) ۳۰-۲۵ مبتلا به نوع ۲ دیابت ملیتوس صورت گرفت. افراد واجد شرایط به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده قرص گلوکونات روی (۳۰mg) و یا دریافت کننده دارونما تقسیم شدند و به مدت ۱۲ هفته این مکمل‌ها را مصرف کردند. تاریخچه پزشکی و بالینی، دریافت‌های غذایی و اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی برای کلیه بیماران مورد بررسی در شروع مطالعه و در انتهای ماه سوم به دست آمد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد ۵۳/۳٪ بیماران دچار کمبود روی بودند (<۷۰μg/dl)؛ پس از ۳ ماه مصرف مکمل گلوکونات روی، سطح سرمی روی در گروه مداخله افزایش معنی‌داری یافت (P=۰/۰۰۱). میزان TG، TC، LDL-c و hs-CRP با مصرف مکمل روی در طول ۳ ماه تغییر معنی داری حاصل نکردند ولی میزان HDL-c افزایش معنی داری در مقایسه با گروه دارونما داشت (P=۰/۰۲).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر در مورد تاثیر روی در افزایش کلسترول HDL، به نظر می‌رسد روی نقش مثبتی بر وقایع قلبی عروقی در بیماران دیابتی داشته باشد. در این بیماران بهبود وضعیت التهاب با مصرف مکمل روی تایید نشد. برای نتیجه‌گیری بیشتر نیاز به مطالعات گسترده‌ای وجود دارد.

واژگان کلیدی: روی، لیپیدهای سرم، hs-CRP، دیابت نوع ۲، کارآزمایی بالینی

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

۲- گروه تحقیقات چاقی/ پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- مرکز تحقیقات غدد/ پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* ***نشانی:*** تهران، خیابان قدس، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۸۸۹۵۱۳۹۵، پست الکترونیک: Hosseinzadeh.MDPhD@yahoo.com

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 9:19 IRDT on Monday May 21st 2018

مقدمه

دیابت ملیتوس به سبب شیوع فراوانی که دارد امروزه به عنوان یک مشکل بزرگ بهداشتی در دنیا مطرح است [۱]. یکی از عوارض مزمن دیابت تشدید آترواسکلروز و افزایش بروز بیماری‌های قلبی عروقی است که یکی از دلایل عمده آن افزایش لیپیدهای خون می‌باشد [۲]. روی یک عنصر ضروری است و در بیش از ۳۰۰ متالوپروتئین و متالوآنزیم و فاکتورهای ترجمه وجود دارد [۳،۴] و در مسیرهای متابولیکی سنتز پروتئین و متابولیسم کربوهیدرات، لیپید و اسیدهای نوکلئیک شرکت می‌کند [۵]. مطالعات مختلف سطوح سرمی پایین و میزان دفع ادراری بالای روی را در افراد دیابتی نشان داده‌اند [۶]. در مطالعات بالینی و اپیدمیولوژیک، وضعیت تغذیه‌ای روی به عنوان عامل خطری برای پیشرفت دیابت و بیماری عروق کرونر مطرح شده است [۹-۷].

Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARs) که از گیرنده‌های داخل هسته‌ای می‌باشند، در متابولیسم لیپید نقش دارند و روی جزء ساختاری و عملکردی پروتئین‌های PPARs است [۱۰] و در چندین مطالعه نقش روی در عملکرد و فعالیت PPARs در سلول‌های اندوتلیال نشان داده شده است [۱۲-۱۰]. به نظر می‌رسد فقدان روی منجر به اختلال در سیگنالینگ PPAR و در نتیجه اختلال در متابولیسم لیپید شود [۱۳]. برخی مطالعات نشان داده‌اند که کمبود روی در رت‌ها باعث افزایش سطوح پلاسمایی لیپیدها و کلسترول و افزایش حساسیت LDL در مقابل پراکسیداسیون لیپیدی شده و مکمل یاری با روی با کاهش کلسترول تام و کلسترول LDL و افزایش کلسترول HDL در افراد دیابتی و سالم همراه بوده است [۱۳]. ولی مطالعات دیگری نیز وجود دارند که نشان داده‌اند مکمل روی در رژیم غذایی تاثیری بر لیپیدهای سرم نداشته است [۱۴]. همچنین بررسی‌ها نشان داده‌اند که شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابند [۱۵] و گزارش شده است که مکمل روی در کاهش التهاب نقش دارد [۱۳]. با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات مختلف در مورد تاثیر مکمل یاری با روی در بیماری دیابت و نبود مطالعه‌ای در خصوص بررسی تاثیر روی بر وضعیت التهاب در بیماران دیابتی، بر آن شدیم تا تاثیر مکمل روی را به صورت گلوکونات روی که جذب بالایی دارد، در این بیماران روی لیپیدهای سرم و شاخص التهابی hs-CRP بررسی کنیم.

روش‌ها

مطالعه حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۶۰ بیمار ۵۰-۳۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز دیابت دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۸۸ انجام شد. افراد تحت درمان با داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون (متفورمین و گلی بنکلامید) بودند. شرایط ورود به مطالعه شامل ابتلا به دیابت نوع ۲ به مدت حداکثر ۱۵ سال، BMI = ۳۰-۲۵، HbA1C < ۸/۵٪، فشار خون کنترل شده (کمتر از mmHg ۱۳۵/۸۵)، ثابت بودن نوع و دوز داروهای مصرفی ۳ ماه قبل از شروع مطالعه تا پایان آن بود. بیمارانی که سابقه ابتلا به بیماری‌های کلیوی، قلبی- عروقی، گوارشی، تیروئید، سرطان‌ها، عفونت‌های حاد و جراحی اخیر را داشتند و یا از داروهای موثر بر وزن (داروهای هورمونی، ضد افسردگی، آنتی سایکوتیک)، داروهای دیورتیک، آنتی بیوتیک، گلوکوکورتیکوئیدها و داروهای ضد بارداری استفاده می‌کردند و یا طی ۶ ماه گذشته از مکمل‌های غذایی استفاده کرده بودند و سیگاری، باردار، شیرده و یائسه بودند، از مطالعه خارج شدند. بیماران پس از پر کردن رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. از همه افراد خواسته شد که در طول مطالعه، رژیم غذایی قبلی خود را ادامه داده و فعالیت معمول داشته باشند. افراد واجد شرایط به طور تصادفی (permuted block randomization) به دو گروه دریافت کننده قرص گلوکونات روی حاوی ۳۰ mg روی (ساخت شرکت Nature Made آمریکا) و یا دریافت کننده دارونما (ساخت مرکز رشد و فناوری دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران) تقسیم شدند و برای مدت ۱۲ هفته و روزی یک عدد از این قرص‌ها مصرف کردند. محقق و شرکت کنندگان در مطالعه از ماهیت قرص‌های مصرفی اطلاعی نداشتند و نام‌گذاری و بسته‌بندی قرص‌ها توسط شخصی خارج از مطالعه انجام گرفت. در ابتدا و

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 9:19 IRDT on Monday May 21st 2018

انتهای مطالعه، پرسشنامه یاد آمد ۲۴ ساعته خوراک سه روزه از طریق مصاحبه پر شد و مشخصات آنتروپومتری مورد نظر شامل اندازه‌گیری قد و وزن، دور کمر و دور باسن گرفته شد. برای تمام بیماران نمایه توده بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) به دست آمد و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) محاسبه و ثبت گردید. در ضمن پایش بیماران و دادن مکمل و دارونما به آنها هر دو هفته یک بار جهت پیگیری انجام می شد و در صورت ایجاد شرایط عدم ورود به مطالعه، تا پیش از پایان دوره مداخله، از مطالعه حذف می‌شدند. پس از ثبت اطلاعات مورد نیاز، از کلیه بیماران مورد بررسی در شروع مطالعه و در انتهای ماه سوم در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی و بین ساعت ۹-۸ صبح در وضعیت نشسته ۱۰ cc خون از ورید دست گرفته شد. پس از جداسازی سرم توسط سانتریفیوژ، نمونه‌های سرم در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. روی سرم به روش اسپکتروفوتومتری جذب اتمی و به وسیله دستگاه Shimadzu AA-670 اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری قند خون ناشتا به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون تهران) انجام شد. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_1c) با روش کروماتوگرافی تعویض یونی (کیت شرکت بیوسیستم اسپانیا) اندازه‌گیری شد و مقادیر به صورت درصد بیان شد. سطح انسولین ناشتای سرم به روش الایزا (ELISA) با استفاده از کیت انسولین انسانی (شرکت DRG کشور آلمان) و با حساسیت ۱/۷۶μIU/ml اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی شاخص مقاومت انسولینی از فرمول ۲۲/۵/ غلظت انسولین ناشتا (μU/Ml) × غلظت قند ناشتا =HOMA (mmol/L) استفاده شد. سطح تری‌گلیسرید سرم (TG) با روش GOD/PAP و LDL-c و HDL-c به روش مستقیم با روش کلیرنس آنزیماتیک و کلسترول تام (TC) با روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های راندوکس و به وسیله دستگاه Hitachi 902 انجام شد. سطح سرمی hs-CRP نیز به روش فوتومتری و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور اندازه‌گیری شد. بعد از جمع‌آوری اطلاعات و تشکیل بانک اطلاعاتی، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۷ آنالیز شدند. آزمون t-test برای مقایسه متغیرهای کمی به کار گرفته شد. آنالیز متغیرهای کیفی با آزمون chi-squre انجام شد. سطح معنی‌داری تمام آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده‌اند. از نرم‌افزار تغذیه‌ای FP-2 نیز برای آنالیز مواد مغذی دریافتی استفاده شد. انجام این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران تایید شد. همچنین این کارآزمایی در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به ثبت رسیده است.

یافته‌ها

از ۶۰ بیمار مورد مطالعه ۳۱ نفر مرد (۵۱/۶٪) و ۲۹ نفر زن (۴۸/۳٪) بودند. میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه ۵/۲±۴۵/۸ سال و میانگین طول مدت ابتلا به دیابت در آنها ۳/۸±۸/۱۲ سال بود. از نظر توزیع سنی و جنسی و میانگین طول مدت ابتلا به دیابت بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. همه بیماران مورد بررسی از داروهای متفورمین و گلی بنکلامید برای کنترل قند خون استفاده می‌کردند که تفاوتی بین دو گروه از نظر نوع قرص‌های مصرفی وجود نداشت. در مورد ابتلا به پرفشاری خون و هیپرلیپیدمی نیز بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. همچنین تفاوت آماری معنی‌داری در دریافت انرژی، پروتئین، کربوهیدرات، فیبر، چربی کل، اسید چرب اشباع (SAFA)، اسید چرب غیر اشباع با یک پیوند دوگانه (MUFA)، اسید چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA) و روی از رژیم غذایی بین گروه‌ها و در هر گروه در شروع و پایان وجود نداشت. جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تن سنجی و بیوشیمیایی بیماران را در دو گروه نشان می‌دهد. در موارد BMI، وزن، دور کمر، دور باسن و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) بین دو گروه در شروع و پایان مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. نتایج این مطالعه نشان داد ۵۳/۳٪ درصد بیماران در ابتدای مطالعه مقادیر روی سرم پایین‌تر از نرمال داشتند (کمتر از ۷۰μg/dl) که ۴۶/۸٪ آنها در گروه مداخله و ۵۳/۲٪ در گروه دارونما بودند ولی میانگین مقادیر اولیه روی سرم در دو گروه مورد بررسی در محدوده نرمال قرار داشت. پس از مکمل

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 9:19 IRDT on Monday May 21st 2018

یاری میانگین روی سرم در گروه دریافت کننده مکمل روی در مقایسه با گروه دارونما افزایش معنی‌داری یافت (P=۰/۰۰۱). میزان قند خون ناشتا در گروه مداخله کاهش و در گروه دارونما افزایش یافت ولی هیچ یک از این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبودند. در گروه مداخله، سطح HbA_1c کاهش یافت (P=۰/۰۵) ولی در مقایسه با گروه دارونما اختلاف آن معنی‌دار نبود. انسولین سرم در هر دو گروه افزایش یافت که در گروه مداخله افزایش انسولین سرم نسبت به گروه دارونما معنی‌دار بود (P=۰/۰۳). همچنین مقادیر تری‌گلیسرید، کلسترول تام و کلسترول LDL پس از ۳ ماه دوره مداخله در هر دو گروه کاهش یافت ولی از نظر آماری هیچ یک از این تغییرات معنی‌دار نبودند. اما میزان کلسترول HDL سرم در گروه دریافت کننده مکمل افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P=۰/۰۲). مصرف مکمل روی تاثیر معنی‌داری بر HOMA و شاخص التهابی hs-CRP نداشت.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخص های تن سنجی و بیوشیمیایی بیماران شرکت کننده در مطالعه

گروه / مشخصات	گروه مداخله (n=۳۰)		گروه دارونما (n=۳۰)	
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله
وزن (kg) †	۷۳/۰±۹/۲	۷۲/۶±۹/۱	۷۲/۴±۸/۹	۷۱/۸±۸/۶
BMI(kg/m^2) †	۲۷/۱±۲/۸	۲۶/۸±۲/۸	۲۷/۰±۲/۸	۲۶/۶±۲/۸
WHR †	۰/۹۳±۰/۰۶	۰/۹۳±۰/۰۶	۰/۹۲±۰/۰۷	۰/۹۲±۰/۰۷
روی سرم (µg/dl) *	۷۰/۴±۱۸/۴	۱۱۴/۶±۱۸/۲	۷۷ /۵±۵۴/۹	۹۰/۵±۲۷/۶
گلوکز ناشتا (mg/dl) †	۱۶۰/۳±۴۷/۶	۱۵۲/۱±۴۵/۲	۱۸۱/۱±۴۴/۸	۱۸۸/۸±۶۴/۹
HbA1c (٪) †	۸/۹±۱/۷	۸/۴±۱/۲	۹/۱±۱/۶	۸/۷±۱/۶
انسولین (µIU/ml) *	۹/۳±۷/۰	۱۳/۹±۱۰/۹	۸/۷±۵/۰	۱۰/۰±۳/۹
HOMA †	۳/۷±۰/۸	۵/۲±۱/۲	۳/۹±۰/۵	۴/۶±۰/۶
TG (mg/dl) †	۱۸۴/۷±۹۶/۲	۱۷۰/۴±۷۶/۴	۱۹۱/۶±۱۲۲/۶	۱۵۶/۳±۵۷/۱
کلسترول تام (mg/dl) †	۱۷۳/۹±۳۶/۱	۱۷۱/۷±۴۸/۰	۱۸۲/۰±۳۹/۵	۱۷۳/۴±۴۶/۳
LDL-C (mg/dl) †	۹۷/۴±۲۲/۱	۹۶/۹±۳۵/۳	۱۰۱/۸±۲۵/۶	۱۰۰/۴±۲۶/۰
HDL-C (mg/dl) *	۳۰/۷±۶/۴	۳۵/۶±۱۴/۵	۳۲/۷±۸/۰	۳۱/۷±۷/۳
hs-CRP (mg/dl) †	۲/۰±۲/۰	۲/۱±۱/۸	۱/۹±۱/۴	۲/۳±۲/۵

داده‌ها بر حسب میانگین ± انحراف معیار (Mean±SD) می باشند.

* بر اساس آزمون t مستقل اختلاف میانگین مقادیر در دو گروه معنی دار می باشد (P<۰/۰۵).

† بر اساس آزمون t مستقل اختلاف میانگین مقادیر در دو گروه معنی دار نمی باشد (P>۰/۰۵).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۳۰ میلی‌گرم روی به شکل قرص گلوکونات روی به مدت ۳ ماه در بیماران دیابتی، تغییر معنی‌داری در وزن، BMI و WHR بیماران ایجاد نکرد. مطالعات نشان داده‌اند که غلظت سرمی روی در بیماران مبتلا به دیابت کاهش می‌یابد [۲۲-۶،۹،۱۶]. تجویز مکمل روی در این مطالعه باعث افزایش معنی‌دار در مقادیر روی سرم نسبت به گروه دارونما شد. همچنین در این مطالعه با تجویز مکمل روی تغییر معنی‌داری در سطوح تری‌گلیسرید، کلسترول تام و کلسترول LDL ایجاد نشد ولی میزان کلسترول HDL سرم در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی‌داری افزایش یافت. برخی مطالعات نشان داده‌اند که کمبود روی در رت‌ها باعث افزایش سطوح پلاسمایی لیپیدها و کلسترول و افزایش حساسیت LDL در مقابل پراکسیداسیون لیپیدی

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 9:19 IRDT on Monday May 21st 2018

شده و مکمل یاری با روی با کاهش کلسترول تام و کلسترولLDL و افزایش کلسترول HDL در افراد دیابتی و سالم همراه بوده است [۱۳] که نتایج این مطالعات در مورد کلسترول HDL مشابه نتایج مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه Shen و همکارانش، کمبود روی باعث افزایش کلسترول تام، VLDL، IDL و LDL و اسیدهای چرب تام پلاسما شد و درمان با RSG در موش‌های دچار کمبود روی هم اثرات مشابهی داشت. درمان با RSG تنها در موش‌هایی که روی کافی دریافت کرده بودند باعث افزایش بیان لیپوپروتئین لیپاز شد. این داده‌ها نشان می‌دهند که کمبود روی می‌تواند باعث متابولیسم غیر طبیعی لیپیدها شود و دریافت روی کافی در طول درمان با داروی ضد دیابت RSG باید در نظر گرفته شود [۱۳]. Partida و همکارانش در مطالعه‌ای به رژیم غذایی بیماران دیابتی روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم سولفات روی به مدت ۱۲ هفته اضافه کردند و مشاهده کردند که غلظت پلاسمایی کلسترول، LDL-c و تری‌گلیسرید کاهش و HDL-c افزایش یافته است [۲۳]. در مطالعه دیگری که توسط کریمی و همکارانش انجام شد، افزودن ۱۵۰ میلی‌گرم روی به رژیم غذایی افراد دیابتی با کاهش کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL همراه بود [۲۴]. از طرفی بیشتر مطالعات نیز نشان داده‌اند که مکمل یاری با روی تاثیری بر مقادیر پلاسمایی کلسترول تام، تری‌گلیسرید و کلسترول LDL نداشته است در حالی که دوزهای بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم روی در روز با کاهش کلسترول HDL همراه بوده است و در دوزهای کمتر (۳۰ میلی‌گرم در روز) تاثیری بر کلسترول HDL نداشته است [۱۴]. در مطالعه Roussel و همکاران، مصرف ۳۰ میلی‌گرم روی در بیماران دیابتی در مدت ۳ ماه تاثیری بر لیپیدهای سرم و پراکسیداسیون لیپیدی نداشت ولی در مدت ۶ ماه باعث کاهش لیپیدهای سرم شد [۹]. در این پژوهش دریافت مکمل روی غلظت کلسترول HDL سرم را به میزان ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر افزایش داد که در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار بود (P=۰/۰۲). لازم به یادآوری است که در مطالعه ما بیماران دیابتی مورد بررسی یا دچار دیس لیپیدمی نبودند و یا تحت درمان با داروهای استاتین جهت اصلاح دیس لیپیدمی و پیشگیری از عوارض ناشی از آن بودند و به این دلیل در شروع مطالعه مقادیر کلسترول تام، LDL-c و تری‌گلیسرید این بیماران در محدوده طبیعی بود ولی میزان HDL-c کمتر از محدوده نرمال داشتند که ممکن است در نتایج به دست آمده موثر بوده باشد. طول مدت کم مطالعه و دوز پایین روی مورد استفاده نیز ممکن است بر نتایج حاصل موثر بوده باشد.

همچنین در این مطالعه مقادیر hs-CRP پس از ۳ ماه دوره مداخله در هیچ یک از گروه‌ها تغییر معنی‌داری نداشت. بررسی‌ها نشان داده‌اند که شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابند [۱۵]. در مطالعه بهرامی و همکارانش میانگین غلظت سرمی hs-CRP اندازه‌گیری شده در بیماران دیابتی (۵/۲±۴/۸ mg/dl) بالاتر از محدوده نرمال بود [۲۵]. گزارش شده است که مکمل روی در کاهش التهاب نقش دارد [۱۳] در یک مطالعه به طور واضح نشان داده شد که توانایی کاهش پاسخ‌های التهابی در سلول‌های اندوتلیال توسط آگونیست‌های PPARγ در کمبود روی دچار اختلال شد [۱۲]. ولی در مطالعه ما تجویز مکمل روی تغییری در مقادیر hs-CRP سرم ایجاد نکرد. از علل عدم تاثیر مکمل روی بر میزان hs-CRP سرم را می‌توان به طبیعی بودن مقادیر این شاخص در ابتدای مداخله (۲/۰±۱/۹۷) و نیاز به مدت زمان کافی برای تاثیرگذاری روی بر میزان التهاب و کاهش hs-CRP نسبت داد. علت طبیعی بودن شاخص التهابی hs-CRP پیش از مداخله در بیماران مورد مطالعه ما را شاید بتوان به دریافت داروهای استاتین توسط این بیماران نسبت داد. چون بیان شده است که داروهای استاتین می‌توانند باعث کاهش التهاب گردند [۲۶].

مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که استاتین‌ها علاوه بر کاهش لیپیدهای سرم، دارای خصوصیات ضد التهابی و ضد آتروژنی نیز می‌باشند [۲۸،۲۷]. در یک مطالعه بیمارانی که داروهای استاتین مصرف می‌کردند سطوح hs-CRP پایین‌تری از بیمارانی که این داروها را مصرف نمی‌کردند، داشتند. همچنین مصرف استاتین‌ها با کاهش معنی‌دار مرگ و میر در بین بیمارانی که hs-CRP بالایی داشتند همراه بود که مستقل از سطوح کلسترول پایه بیماران بود [۲۷].

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 9:19 IRDT on Monday May 21st 2018

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مدت زمان کم انجام مداخله و همچنین مصرف روتین داروهای کنترل کننده قند و چربی و فشار خون در بیماران و تاثیر احتمالی آنها بر سطوح سرمی پارامترهای مورد بحث اشاره کرد.

چون هنوز سازوکارهای دخیل در نقش حفاظتی روی در دیابت نوع ۲ چه در سطح سلول‌های پانکراس و چه در بافت‌های محیطی به طور کامل شناخته نشده است، برای نتیجه‌گیری بهتر در این زمینه، نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر احساس می‌شود.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است که نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را اعلام می‌دارند.

مآخذ

1. Yoshikawa Y, Adachi Y, Sakurai H. A new type of orally active anti-diabetic Zn(II)-dithiocarbamate complex. *Life Sciences* 2007; 80(8):759-766.
2. شیخ پور، رباب. ارزیابی تاثیر روی بر میزان لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲. *مجله دانشگاه علوم پزشکی اردبیل* ۱۳۹۰؛ دوره ۱۱، شماره ۱: ۶۶-۵۹.
3. Kojima Y, Yoshikawa Y, Ueda E, Ueda R, Yamamoto S, Kumekawa K, Yanagihara N, Sakurai H. Insulinomimetic zinc(II) complexes with natural products: in vitro evaluation and blood glucose lowering effect in KK-Ay mice with type 2 diabetes mellitus. *Chem Pharm Bull* 2003; 51(8) 1006-8.
4. Adachi Y, Yoshida J, Kodera Y, Kiss T, Jakusch T, Enyedy EA, Yoshikawa Y, Sakurai H. Oral administration of a zinc complex improves type 2 diabetes and metabolic syndromes. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2006; 351(1):165-70.
5. Marreiro DN, Geloneze B, Tambascia MA, Lerário AC, Halpern A, Cozzolino SMF. Participation of zinc in insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48(2):234-9.
6. Chausmer AB. Zinc, insulin and diabetes. *Journal of the American College of Nutrition* 1998; 17(2):109-15.
7. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Bajaj S, Gaoli Z, Shoumin Z. Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulin resistance in rural and urban populations of north India. *Journal of the American College of Nutrition* 1998; 17(6):564-70.
8. Taylor CG. Zinc, the pancreas, and diabetes: insights from rodent studies and future directions. *Bio Metals Journal* 2005; 18(4):305-12.
9. Roussel A, Kerkeni A, Zouari N, Mahjoub S, Matheau J, Anderson RA. Antioxidant effects of zinc supplementation in tunisians with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American College of Nutrition* 2003; 22(4): 316-21.
10. Reiterer G, Toborek M, Hennig B. Peroxisome proliferator activated receptors α and γ require zinc for their anti-inflammatory properties in porcine vascular endothelial cells. *Journal of Nutrition* 2004; 134:1711-15.
11. Shen H, Oesterling E, Stromberg A, Toborek M, MacDonald R, Hennig B. Zinc deficiency induces vascular pro-inflammatory parameters associated with NF-Kb and PPAR signaling. *Journal of the American College of Nutrition* 2008; 27(5):577-87.
12. Meerarani P, Reiterer G, Toborek M, Hennig B. Zinc modulates PPARγ signaling and activation of porcine endothelial cells. *Journal of Nutrition* 2003; 133:3058-64.
13. Shen H, MacDonald R, Bruemmer D, Stromberg A, Daugherty A, Li X, Toborek M, Hennig B. Zinc deficiency alters lipid metabolism in LDL receptor–deficient mice treated with rosiglitazone. *J Nutr* 2007; 137: 2339-45.
14. Hughes S, Samman S. The effect of zinc supplementation in humans on plasma lipids, antioxidant status and thrombogenesis. *J Am Coll Nutr* 2006; 25(4):285-91.
15. Isomaa B. A major health hazard: the metabolic syndrome. *Life Sci* 2003; 73(19):2395-411.
16. Al-Maroof RA, Al-Sharbatti SS. Serum zinc levels in diabetic patients and effect of zinc supplementation on glycemic control of type 2 diabetics. *Saudi Med J* 2006; 27(3):344-50.
17. Pai LH and Prasad AS. Cellular zinc in patients with diabetes mellitus. *Nutrition Research* 1988; 8(8):889-97.
18. Kinlaw WB, Levine AS, Morley JE, Silvis SE, McClain CJ. Abnormal zinc metabolism in type II diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine* 1983;75(2):273-7.
19. Terrés-Martos C, Navarro-Alarcón M, Martín-Lagos F, López-G de la Serrana H, Pérez-Valero V, López-Martínez MC. Serum zinc and copper concentrations and Cu/Zn ratios in patients with hepatopathies or diabetes. *J Trace Elem Med Biol* 1998; 12(1):44-9.

20. Garg VK, Gupta R, Goyal RK. Hypozincemia in diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 1994; 42(9): 720-1.

۲۱. صدر، سید شهاب الدین؛ لاریجانی، باقر؛ پازوکی، حمیدرضا؛ شیخ حسنی، بابک. مقایسه میزان غلظت عنصر روی در سرم افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ با افراد گروه شاهد به روش جذب اتمی. *مجله علمی سازمان نظام پزشکی* ۱۳۷۹؛ دوره ۱۸، شماره ۲: ۶-۱۱۲.

۲۲. دباغ منش، محمد حسین؛ کلانتر هرمزی، محمد رضا؛ سوید، محمود؛ صادق الوعد، عبدالصمد؛ رنجبر عمرانی، غلامحسین. مقایسه سطح سرمی روی در بیماران دیابتی نوع ۲ و گروه شاهد در شهر شیراز، سال ۱۳۸۶. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۶؛ دوره ۷، شماره ۲: ۹۴-۱۸۹.

23. Partida-Hernandez G, Arreola F, Fenton B, Cabeza M, Román-Ramos R and Revilla-Monsalve M C. Effect of zinc replacement on lipids and lipoproteins in diabetic patients. *J Biomedicine* 2006; 60(4): 161-8.

24. Karimi M. Effect of zinc sulfate supplementation on lipid and glucose in type 2 diabetic patients. *Pak J Nutr* 2008; 7(4): 550-3

۲۵. بهرامی، امیر؛ ضرغامی، نصرت اله؛ خواجه علی، لیلا. بررسی ارتباط بین سطح سرمی C-Reactive Protein و هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۶. ۶(۳ (پیاپی ۲۰)) : ۹-۲۶۳.

26. Dandona P. Effects of antidiabetic and antihyperlipidemic agents on C-reactive protein. *Mayo Clin Proc* 2008; 83(3): 333-42.

27. Albert W Chan, Deepak L Bhatt, Derek P Chew, Joel Reginelli, Jakob P Schneider, Eric J Topol, Stephen G Ellis. Relation of Inflammation and Benefit of Statins After Percutaneous Coronary Interventions. *Circulation* 2003; 107: 1750-56.

28. Kinlay S, Selwyn AP. Effects of statins on inflammation in patients with acute and chronic coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003; 91(4): 9-13.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 9:19 IRDT on Monday May 21st 2018