

اثر مصرف منیزیم خوراکی بر مقدار پروتئین واکنشی C و پروفایل لیپیدی خون در مبتلایان به دیابت نوع دو

سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی^{۱*}، ژیلا حاجی پور^۱، معصومه اسدی^۲

(۱) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، ایلام

(۲) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۱/۱۹

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۹

چکیده:

مقدمه: دیابت یکی از بیماری‌های مزمن بوده که با تغییرات مواد ریز مغذی از جمله کاهش منیزیم، افزایش التهاب و از طرفی اختلال در متابولیسم لیپیدها همراه است. هدف از این مطالعه بررسی اثر مصرف منیزیم خوراکی بر پروفایل لیپیدی، تنظیم قند خون و میزان التهاب در بیماران دیابتی نوع ۲ می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مداخله ای ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو (۱۶ مرد و ۲۴ زن) مراجعه کننده به مرکز دیابت شهرستان سقز به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بیماران گروه مورد به مدت یک ماه روزانه ۲۰۰mg منیزیم و گروه شاهد دارونما دریافت نمودند. بلا فاصله قبل و بعد از دوره درمان از افراد مورد مطالعه جهت تعیین قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c})، منیزیم و پروفایل لیپیدی نمونه خون گرفته شد.

یافته‌های پژوهش: در این مطالعه بین سطح سرمی منیزیم و مقدار CRP همبستگی منفی دیده شد ($P < 0/01$). ارتباط معکوسی نیز بین منیزیم و سطح سرمی HbA_{1c} وجود داشت ($P < 0/05$). در افراد گروه درمان میانگین قندخون و میزان هموگلوبین گلیکوزیله به صورت معنی داری کاهش یافت ($P < 0/001$). به دنبال مصرف منیزیم میانگین سطح سرمی TG و LDL در گروه درمان نسبت به شروع مطالعه به صورت معنی داری کاهش ($p < 0/05$) و مقدار HDL افزایش یافت ($p < 0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد مصرف خوراکی منیزیم در مبتلایان به دیابت نوع دو می تواند سبب کاهش التهاب، تصحیح پروفایل لیپیدی و بهبود تنظیم قند خون می‌گردد. به نظر می‌رسد مصرف منیزیم خوراکی به مدت یک ماه در تصحیح پروفایل لیپیدی بیماران دیابتی نوع دو موثر باشد.

واژه های کلیدی: دیابت نوع دو، التهاب، منیزیم، پروفایل لیپیدی

* نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، ایلام

Email: s_ebrahimi@pnu.ac.ir

Copyright © 2017 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

شیوع دیابت در سراسر جهان در تمام گروه های سنی % ۲/۸ تخمین زده می شود. دیابت نوع دو % ۹۰ موارد دیابت را تشکیل می دهد. شیوع این بیماری در بالغین طی دهه گذشته ۵ تا ۱۰ برابر شده است. (۱، ۲). منیزیم چهارمین کاتیون بدن با نقش های اساسی نظیر نقش کوفاکتوری در واکنش های آنزیمی مختلف، دخالت در اکسیداسیون و متابولیسم کربوهیدرات ها، ترشح، اتصال و فعالیت انسولین، کنترل انقباضات ماهیچه ای، تنوس عروقی و تحریکات قلبی می باشد (۳). هم چنین احتمال دارد منیزیم با دخالت در اکسیداسیون و متابولیسم کربوهیدرات ها، فعالیت انسولین و اثر بر کانال های کلسیمی در تنظیم قند خون دخالت داشته باشد. امروزه ارتباط بین کاهش منیزیم پلاسما با مقاومت انسولینی، افزایش کلسیم داخل سلولی و انقباض عروق از یک سو و ارتباط بین دیابت و عوارض حاصل از آن نظیر پرفشاری خون و آترواسکلروز از سوی دیگر توجه محققین را به نقش منیزیم در پاتوژنز این بیماری جلب کرده است (۴، ۳). گزارش شده هیپو منیزیمی و کمبود منیزیم در رژیم روزانه در بروز دیابت و عوارض ثانویه آن مؤثر است. هیپر گلیسمی در افراد دیابتی به طور معکوس با هیپو منیزیمی مرتبط بوده و برگشت مجدد آن با تجویز انسولین باعث ذخیره مجدد غلظت سرمی نرمال منیزیم می شود (۵). مطالعه روی کودکان چاق ژاپنی نشان داده که افزایش وزن با سطح سرمی منیزیم رابطه معکوس دارد (۶). گفته می شود در افراد چاق به علت افزایش اسید های چرب آزاد و اتصال اسید های چرب به منیزیم فعال در محیط بیولوژیک هموستاز این یون دچار اختلال می شود (۷).

در بیماران دیابتی نشانگر های التهابی مانند سیتوکین های پیش التهابی و پروتئین های فاز حاد در خون افزایش می یابند. در حال حاضر تصور می شود وضعیت التهابی می تواند باعث پیشرفت مقاومت به انسولین و دیگر اختلال های مرتبط با چاقی مانند سندرم متابولیکی شود (۸-۱۰). سطح سرمی پروتئین واکنشی C یا CRP به سرعت در پاسخ به التهاب در گردش خون افزایش می یابد (۱۱، ۱۲). این پروتئین در تست

های بالینی به عنوان شاخصی برای پیش بینی ابتلا به بیماری های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ در نظر گرفته می شود (۱۳). سطوح سرمی پایین منیزیم به طور قوی با افزایش غلظت سرمی TNF α و CRP در ارتباط است. مصرف مکمل منیزیم خوراکی می تواند هیپو منیزیمی را در بیمارانی که غلظت منیزیم سرم آن ها پایین است، طبیعی کند. اما گزارشات متناقضی نیز وجود دارد مبنی بر اینکه سطح منیزیم گلوبول قرمز بعد از مصرف منیزیم خوراکی تغییری نخواهد کرد و این به دلیل افزایش دفع منیزیم به صورت ادرار است (۱۴). در مطالعه های مقطعی، افزایش سطح CRP در دیابت نوع ۲ دیده شد. مطالعات نشان داده که افزایش مقادیر CRP با افزایش شانس ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است. اما این امر مستقل از عوامل خطر ساز دیگر دیابت شامل قند خون ناشتا، سابقه فامیلی و نمایه توده بدن (BMI) نیست (۱۵).

همبستگی معکوسی بین سطوح کلسترول و تری گلیسرید با غلظت سرمی منیزیم گزارش شده و دیده شده منیزیم باعث کاهش کلسترول تام، LDL، تری- گلیسرید و افزایش HDL می شود (۱۶). هم چنین نشان داده شده کمبود منیزیم انتقال LDL را از عرض آندوتلیال تک لایه ای افزایش می دهد. در چنین شرایطی بدنبال افزایش تولید رادیکال های آزاد از سلول های آندوتلیومی رگ ممکن است اکسیداسیون مولکول های LDL زیاد شده و به این ترتیب کمبود منیزیم از این طریق در ایجاد آترو اسکلروز دخالت داشته باشد. اطلاعات موجود در انسان ها احتمال وجود رابطه بین مصرف کم منیزیم و اختلال متابولیسم چربی و مقاومت به انسولین را نشان می دهد (۱۷). برخی یافته ها از این نکته حمایت می کنند که منیزیم جذبی التهاب سیستمیک و اختلال عملکرد آندوتلیال را بهبود بخشیده و امکان دارد نقشی در پیشگیری از دیابت نوع دو و سندروم متابولیک، داشته باشد (۱۸). شواهد تجربی در حیوانات نشان می دهد که کمبود حاد منیزیم منجر به پاسخ های التهابی می شود (۱۷). مطالعات اپیدمیولوژیکی رابطه معکوسی بین غذای غنی از منیزیم و دیابت، مقاومت انسولینی و سندرم متابولیک نشان می دهند. شواهد آزمایشگاهی پیشنهاد می کند که

کمبود منیزیم همراه با یک رژیم با فروکتوز بالا می-تواند مقاومت انسولینی، هیپرتانسیون، هیپرکلسترولمی و اختلالات انعقادی را با تنظیم افزایشی شاخص‌های التهاب و استرس اکسیداتیو سبب گردد (۱۹).
با توجه به آن چه گفته شد در تحقیق حاضر ابتدا سطح سرمی منیزیم و CRP در مبتلایان به دیابت نوع ۲ سنجیده شده و سپس اثر تجویز خوراکی منیزیم بر شاخص التهاب، پروفایل لیپیدی و میزان کنترل قند خون در این افراد بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مداخله ای پس از تعیین معیارهای ورود و خروج از مطالعه نمونه‌ها از بین مراجعه کنندگان به مرکز دیابت بیمارستان امام خمینی شهرستان سقز انتخاب گردیدند. از میان این افراد ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند به طور داوطلبانه انتخاب شدند. شرط ورود به مطالعه داشتن دیابت نوع دو بوده و در صورت ابتلا به نارسایی کلیوی، بارداری و یا ابتلا به بیماری‌های عفونی فرد از مطالعه خارج گردید. داده‌های این مطالعه از دو طریق، تکمیل پرسش‌نامه و آزمایش‌های بیوشیمیایی جمع‌آوری شد. پرسش‌نامه دموگرافیک از قبل طراحی شد که در بدو ورود به مطالعه توسط هر فرد تکمیل می‌شد. متغیرهای دموگرافیک در پرسش‌نامه شامل جنس، سن، شغل، قد، وزن و نمایه توده بدن بود. هم‌چنین وضعیت مصرف سیگار و شرایط پزشکی افراد از نظر پیشینه یا علایم بیماری‌های دیابت شیرین (میزان گلوکز ناشتا بالاتر از ۱۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، هیپر تانسیون ($>140/90$ mmHg)، هیپرکلسترولمی (>200 mg/dl) مورد بررسی قرار گرفت.

سپس به صورت تصادفی افراد مورد مطالعه به دو گروه مساوی تقسیم شده یک گروه روزانه به مدت یک ماه ۲۰۰ mg منیزیم به صورت دریافت نمودند و گروه دوم در این مدت روزانه یک کپسول پر شده از آرد گندم دریافت نمودند. در پایان یک ماه از تمامی افراد به صورت ناشتا ۱۰ سی‌سی خون وریدی گرفته شد. نمونه‌های خونی در روز اول مطالعه بعد از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه از نمونه‌ها اخذ و به آزمایشگاه

منتقل گردید. جهت جداسازی سرم، نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ گردید. نمونه‌های سرم جهت اندازه‌گیری بیوشیمیایی سطح سرمی منیزیم، CRP و پروفایل لیپیدی، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیم، کلسترول LDL، کلسترول HDL، تری-گلیسرید (TG) و کلسترول تام با روش نورسنجی توسط دستگاه اسپکتروفتومتر و به کمک کیت‌های اختصاصی (شرکت پارس آزمون) انجام گرفت. سطح سرمی CRP نیز با روش ایمونو تورییدیمتری (اندازه‌گیری تک نقطه‌ای با فتومتر) و با کیت‌های مخصوص مورد ارزیابی قرار گرفت. مقدار LDL-C کمتر از ۱۶۰ mg/dl، HDL-C بیشتر از ۳۰ mg/dl، TG بین ۵۰ mg/dl تا ۲۰۰ mg/dl، کلسترول کمتر از ۲۰۰ mg/dl، منیزیم بیشتر از ۲ mg/dl و CRP کمتر از ۵ mg/l نرمال در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های کیفی به صورت درصد فراوانی و داده‌های کمی داده‌ها به صورت $Mean \pm SEM$ گزارش شدند. برای تعیین اختلاف بین میانگین‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه، متعاقب آن از آزمون Tukey و آزمون آماری T-Test استفاده شد. سطح معنی‌دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. جهت تعیین همبستگی از ضریب پیرسون استفاده گردید. در این مطالعه از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ جهت تجزیه و تحلیل نتایج استفاده شد.

یافته‌های پژوهش

میانگین سنی و انحراف معیار در افراد مورد مطالعه $56/6 \pm 1/82$ بود. از بین ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو ۱۶ مرد و ۲۴ نفر زن بودند. با توجه به مشخصات پایه بیماران مشخص شد توزیع فراوانی زنان و مردان بیمار تفاوت معناداری دارد ($P < 0.05$). فراوانی مردان مبتلا به دیابت کمتر از زنان بود. متوسط شاخص توده بدن در گروه مورد مطالعه $29/6 \pm 0/76$ بود. در افراد مورد مطالعه مقدار کلسترول تام، تری‌گلیسرید و کلسترول LDL در محدوده نرمال و میانگین HDL

تفاوت های بیوشیمیایی بین افراد مورد مطالعه بر اساس جنس نشان داد تفاوت میانگین سطح منیزیوم، CRP و پروفایل های لیپیدی سرم در گروه مردان و زنان معنی دار نیست (جدول ۱).

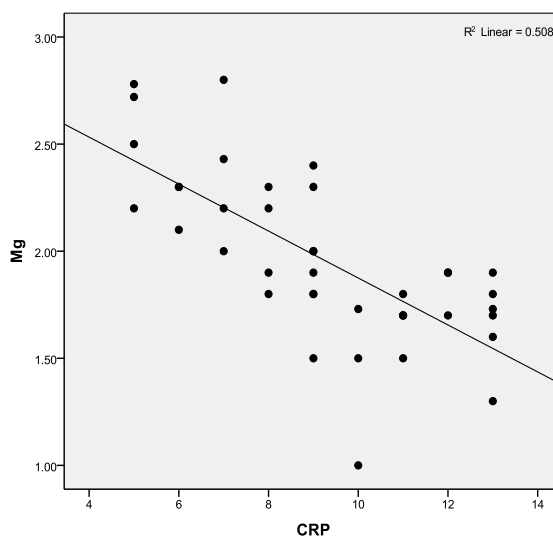
کمتر از مقادیر نرمال بود. هم چنین میانگین غلظت CRP به عنوان مارکر التهابی در گروه مورد مطالعه به طور قابل توجهی بالا بود. میانگین مقدار منیزیوم سرم در افراد مورد مطالعه در محدوده طبیعی بود. بررسی

جدول ۱: مشخصات پایه و فاکتورهای بیوشیمیایی اندازه گیری شده در بیماران مورد مطالعه به تفکیک جنسیت.

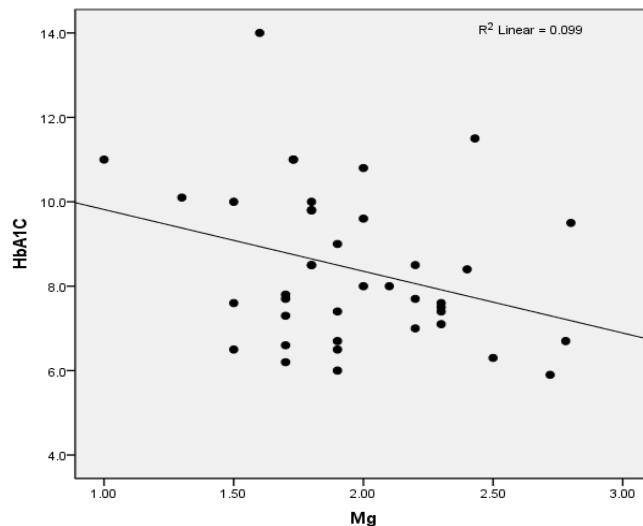
تعداد	مردان N = ۱۶	زنان N = ۲۴
میانگین سنی (سال)	۶۲/۱۳ ± ۲/۰۵۹	۵۲/۹۲ ± ۲/۴۶۳
نمایه توده بدن (Kg/ m ²)	۲۸/۱۴ ± ۰/۷۲۷	۳۰/۷۱۱ ± ۱/۱۴۶
کلسترول تام (mg/dl)	۱۸۳/۶۲ ± ۱۱/۶۷۰	۱۸۱/۱۲۵ ± ۱۱/۰۳۹
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۷۰/۴۳ ± ۱۴/۷۶۶	۱۶۷/۹۵ ± ۲۰/۳۷۵
کلسترول LDL (mg/dl)	۱۰۷/۵۰ ± ۷/۹۵۱	۹۹/۵۰ ± ۶/۴۴۶
کلسترول HDL (mg/dl)	۴۸/۰۶ ± ۴/۶۸۵	۴۸/۳۷ ± ۲/۸۴۳
پروتئین واکنشی C (mg/l)	۹/۱۳ ± ۰/۵۹۸	۹/۲۹ ± ۰/۵۵۳
منیزیوم (mg/dl)	۱/۹۶ ± ۰/۰۸۶	۱/۹۵ ± ۰/۰۸۷
نسبت LDL/HDL	۲/۵۱ ± ۰/۳۱۱	۲/۲۴ ± ۰/۱۹۶
گلوکز ناشتا یا FBS (mg/dl)	۱۳۲/۸۸ ± ۴/۵	۱۵۱ ± ۱۰/۷۴

منیزیوم کاهش می یافت ولی این ارتباط معنی دار نبود. از نظر آماری ارتباط بین CRP نیز با سن معنادار نبود. ارتباط منیزیوم با سطح سرمی CRP از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۱$). به نظر می رسد به دنبال افزایش سطح سرمی منیزیوم مقدار CRP کاهش می یابد (نمودار ۱).

در میان افراد مورد مطالعه هیپو منیزیومی (سطح منیزیوم سرم $< ۱/۸$ mg/dl) در ۳۲/۵٪ افراد مشاهده شد. از نظر آماری ارتباط معناداری بین هیپو منیزیومی و جنس افراد وجود داشت ($P < ۰/۰۵$). طوری که ۳۸/۵٪ از بیماران دچار هیپو منیزیومی ($< ۱/۸$ mg/dl) را مردان و ۶۱/۵٪ آن ها را زنان تشکیل می دادند. در جامعه مورد مطالعه اگرچه به دنبال افزایش سن مقدار



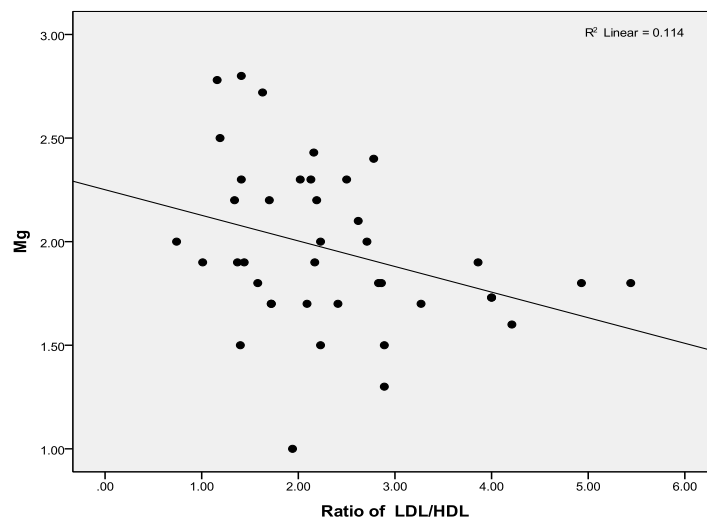
نمودار ۱: ارتباط منیزیوم با سطح سرمی CRP.



نمودار ۲: ارتباط منیزیم با HbA1c ($P < 0.05$).

CRP و HbA_{1c} رابطه مستقیمی وجود دارد اما این رابطه از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0.073$). افزایش منیزیم سرمی تا حدودی سبب کاهش میزان کلسترول و تری گلیسرید و افزایش سطح HDL گردید اما این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود. اما افزایش سطح منیزیم سبب کاهش معنی داری در سطح LDL گردید ($P < 0.05$).

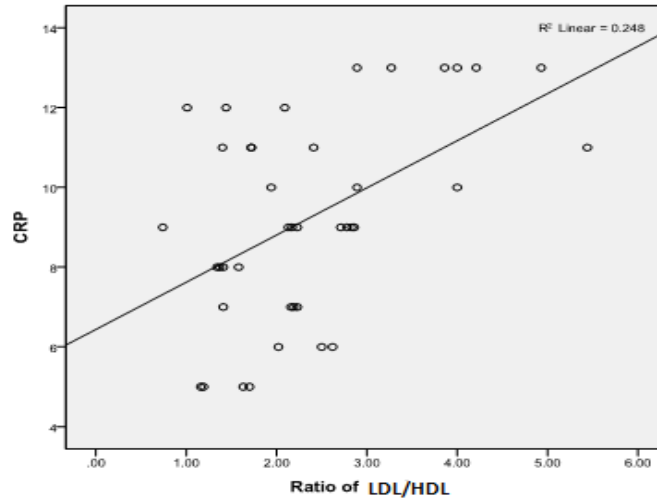
بر اساس نتایج به دست آمده ارتباط معنی دار معکوسی بین منیزیم و سطح سرمی HbA_{1c} وجود دارد ($P < 0.05$) (نمودار ۲). به این ترتیب با کاهش مقدار منیزیم سطح سرمی HbA_{1c} در افراد مورد مطالعه افزایش می یابد. با افزایش مقدار منیزیم خون سطح گلوکز نیز تا حدودی کاهش یافت ولی این ارتباط از لحاظ آماری معنی دار نبود. به نظر می رسد بین افزایش مقدار



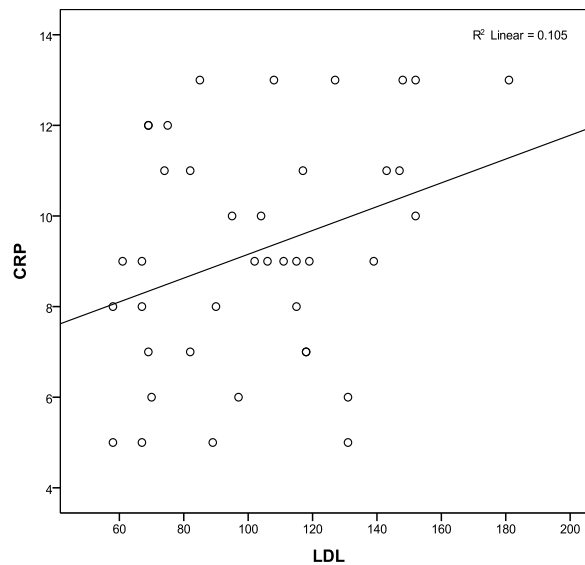
نمودار ۳: ارتباط بین منیزیم و نسبت LDL/HDL ($P < 0.05$).

LDL/HDL در افراد مورد مطالعه گردید ($P < 0.01$) (نمودار ۴).

همانطور که در نمودار ۳ نشان داده شده افزایش منیزیم باعث کاهش معنی دار نسبت LDL/HDL در افراد مورد مطالعه می گردد ($P = 0.05$). افزایش سطح سرمی CRP نیز سبب افزایش معنی داری در نسبت



نمودار ۴: ارتباط بین سطح سرمی CRP و نسبت LDL/HDL ($P < 0.01$).



نمودار ۵: ارتباط بین CRP و LDL ($P < 0.05$).

به صورت معنی داری کاهش یافت ($P < 0.001$). در حالی که در گروه شاهد میانگین قند خون افزایش یافت ($P < 0.05$). هم چنین بدنال مصرف منیزیوم میانگین سطح سرمی TG و LDL در گروه درمان نسبت به شروع مطالعه به صورت معنی داری کاهش ($p < 0.05$) و مقدار HDL افزایش یافت ($p < 0.001$). اما مقدار کلسترول تغییر محسوسی نکرد (جدول ۲).

با توجه به نتایج به دست آمده افزایش سطح سرمی CRP سبب افزایش معنی داری در میزان LDL گردید ($P < 0.05$) (نمودار ۵). مقایسه سطح سرمی منیزیوم در گروه درمانی قبل و بعد از درمان خوراکی منیزیوم نشان داد که مصرف روزانه ۲۰۰ میلی گرم منیزیوم به صورت معنی داری سطح سرمی منیزیوم را در این گروه افزایش داده است ($P < 0.01$). هم چنین در افراد گروه درمان میانگین قندخون و میزان هموگلوبین گلیکوزیله

جدول ۲: میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی اندازه گیری شده در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از درمان.

فاکتورهای اندازه گیری شده	گروه شاهد		گروه درمان	
	قبل	بعد	قبل	بعد
منیزیموم (mg/dl)	۱/۹۴±۰/۰۸	۱/۹۸±۰/۰۶	۲/۱۹±۰/۰۸	۱/۹۷±۰/۰۹**
(mg/dl)FBS	۱۴۵/۰۵±۱۰/۵۳*	۱۶۳/۴±۱۴/۹۲	۱۲۲/۲±۸/۷۵	۱۴۲/۴۵±۹/۱۴**
(mg/dl)Hb _{A1C}	۸/۶۵±۰/۴۶	۸/۳۷±۰/۳۹	۷/۶۸±۰/۳	۸/۱۷±۰/۳۵***
(mg/dl)LDL	۱۰۱/۳±۷/۹	۹۷/۶۵±۶/۸۳	۹۲/۲±۴/۲	۱۰۴/۱±۶/۳*
(mg/dl)HDL	۴۵/۹±۳/۲۵*	۶۶/۷±۴/۷۷	۶۲/۷۵±۳/۵۱	۵۰/۶±۳/۷۹*
(mg/dl)Cho	۱۸۲/۲۵±۱۳/۲۹	۱۸۱/۲۵±۱۰/۸۹	۱۷۵/۸±۸/۱۵	۱۸۲±۹/۲۹
(mg/dl)TG	۱۶۹/۹±۱۹/۴۸	۱۸۱/۱۵±۲۵/۳۷	۱۳۸/۳۵±۱۳/۸۳	۱۵۸±۱۸/۶۷*

بحث و نتیجه گیری

بطور کلی نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف خوراکی منیزیم به صورت مزمن در مبتلایان به دیابت نوع دو شرکت کننده در این مطالعه سبب کاهش التهاب، تصحیح پروفایل لیپیدی و بهبود تنظیم قند خون گردید. بر اساس نتایج این مطالعه ۳۲/۵ درصد از افراد جامعه مورد مطالعه در این تحقیق دچار هیپو منیزیمی بودند و میزان شیوع هیپو منیزیمی و دیابت در خانم ها بیشتر از آقایان بود. مشابه با نتایج ما گزارش شده که میزان شیوع هیپو منیزیمی در مبتلایان به دیابت نوع دو بیشتر از افراد سالم بوده و خانم ها بیشتر در معرض کمبود منیزیم هستند (۲۰). بررسی مقدار BMI افراد نشان داد که همه افراد بویژه خانم ها در این مطالعه دچار چاقی بودند. گزارش شده در افراد چاق بافت چربی مقدراری اسیدهای چرب استری نشده، گلیسرول، هورمون ها، سایتوکاین های پیش التهابی و فاکتور های دیگری را آزاد نموده که در تکامل مقاومت نسبت به انسولین و ابتلا به دیابت نوع دو موثر هستند (۲۱).

مطالعات مختلف نشان داده که ارتباط قوی بین بالا رفتن گلوکز پلاسما و افزایش HbA_{1C} وجود دارد (۲۲). هم چنین گزارش شده بین شدت کاهش منیزیم سرم و افزایش HbA_{1C} ارتباط معکوسی وجود دارد (۲۳). در افراد مورد مطالعه در این تحقیق نیز بین مقدار منیزیم خون و مقدار HbA_{1C} رابطه معکوسی دیده شد. گزارشاتی مبنی بر ارتباط بین کاهش منیزیم پلاسما با مقاومت به انسولین، افزایش کلسیم داخل سلولی و انقباض عروق وجود دارد (۲۴). احتمال دارد منیزیم با اثر بر کانال های وابسته به پتاسیم موجود در سلول های بتا سبب افزایش ترشح هورمون انسولین شده و یا با

افزایش عملکرد تیروزین کینازی گیرنده های انسولینی سبب تنظیم بهتر قند خون در دیابت نوع ۲ گردد (۱۱). کاهش مقدار HbA_{1C} به عنوان شاخص کیفیت تنظیم قند خون پس از درمان با منیزیم در تحقیق حاضر نیز می تواند به همین دلیل باشد.

بر اساس نتایج به دست آمده در این تحقیق میانگین غلظت سرمی CRP در مبتلایان به دیابت نوع دو به طور قابل توجهی بالا بوده و مصرف خوراکی منیزیم به مدت یک ماه توانست مقدار آن را کاهش دهد. گزارشاتی مبنی بر افزایش تولید مقادیر سیتوکین های التهابی به وسیله بافت چربی در مبتلایان به دیابت وجود دارد (۲۵). ارتباط بین الگو های رژیم غذایی و شاخص های التهابی نشان داده که غذاهای حاوی منیزیم کمتر باعث افزایش سطح این مارکرها شده و به تبع آن تاثیرات پیش التهابی کمبود منیزیم به صورت افزایش لیپیدها خون و افزایش احتمال تشکیل لخته بروز می کند (۱۵). برخی از مطالعات نتایج ما را تایید می کنند. گزارش شده در جمعیت سفید پوست مصرف رژیم غذایی حاوی مقدار اندک منیزیم سبب افزایش غلظت سرمی CRP می گردد. رژیم غذایی غربی (شامل غذا های حاوی منیزیم کم) سبب افزایش IL-6 و سایر نشانگر های التهابی و اختلال عملکرد اندوتلیال می شود. بر اساس گزارشات موجود احتمال دارد غلظت سرمی پایین منیزیم و به دنبال آن اختلال در هموستاز منیزیم درون سلولی با افزایش مقدار CRP در فعال کردن پاسخ های ایمنی نقش داشته باشد زیرا CRP در بین نشانگر های التهابی شاخص بسیار مهم - تری برای تایید التهاب می باشد (۱۷).

به نظر می رسد غلظت بالای تری گلیسرید ها و غلظت پایین HDL هر دو در سندرم مقاومت نسبت به

انسولین دخالت دارند. احتمال دارد مقدار HDL و تری گلیسرید در افراد غیر ناشتا شاخصی از میزان مقاومت نسبت به انسولین باشد. شاید افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد در پلاسما ناشی از افزایش مقدار انسولین بوده و در این شرایط ترشح و تجمع کیلومیکرونی در لوله گوارش افزایش می‌یابد (۲۶، ۲۷). در مطالعه حاضر تمامی افراد دارای سطح پایین HDL بودند. با توجه به اثرات ضد التهابی منیزیم احتمال دارد منیزیم با کاهش میزان التهاب در کاهش مقدار تری گلیسرید و LDL خون موثر باشد. پژوهش‌ها نشان داده که میزان گلوکز خون ناشتا در زنان با CRP همبستگی مثبت دارد. ممکن است چاقی، عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین از طریق فعال کردن سایتوکاین‌ها باعث افزایش CRP شوند. سطح سرمی HDL در هر دو جنس همبستگی منفی با CRP دارد (۲۸). مطالعات قبلی تایید می‌کند که سطح متوسط منیزیم سرم با افزایش مدت زمان ابتلا به دیابت کاهش می‌یابد (۲۹). مطالعه انجام شده توسط Hadjistavri و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد زنان چاق پس از کاهش وزن و دریافت رژیم غذایی حاوی سبزیجات غنی از منیزیم، پس از دو سال کاهش مشخصی در سطح CRP نشان دادند (۲۷). نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داد رابطه مستقیمی بین سطح سرمی CRP و مقدار سرمی LDL وجود دارد. به دنبال مصرف منیزیم علاوه بر کاهش CRP مقدار LDL سرم نیز به میزان قابل توجهی کاهش یافت. اگرچه بین مقدار CRP و HDL ارتباط معنی داری دیده نشد اما به دنبال کاهش CRP مقدار نسبت LDL/HDL کاهش مشخصی یافت. همچنین نتایج بدست آمده ارتباط معنی دار معکوسی را بین سطح سرمی CRP و منیزیم سرم نشان داد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد به دنبال مصرف منیزیم کاهش معنی داری در سطح LDL و نسبت LDL/HDL مشاهده می‌گردد. گزارش شده سطح سرمی HDL با برداشت کلسترول از اندوتلیوم و در

نتیجه حفظ عملکرد اندوتلیوم، اثر حفاظتی در بیماری های آترواسکلروز و ایجاد التهاب دارد. بر اساس گزارشات موجود LDL در هر دو جنس همبستگی مثبت با CRP داشته و در گردش خون توسط ماکروفاژهای غنی از کلسترول موسوم به سلول کف آلود برداشت شده و اکسیده می‌شود. این تجمع کلسترولی باعث اختلال عملکرد میتوکندری، آپوپتوز، نکروز و آزاد شدن سایتوکاین‌ها و ملکول های پرو ترومبیک شده و باعث التهاب می‌گردد. فشارخون سیستولی و دیاستولی در مردان با CRP همبستگی مثبت داشته ولی ارتباط آن در زنان معنی دار نیست. استرس همو دینامیک و پرفشاری خون باعث آزاد شدن سایتوکاین‌ها می‌شود (۳۰). با توجه به اثرات ضد التهابی منیزیم احتمال دارد منیزیم با کاهش میزان التهاب در کاهش مقدار تری گلیسرید و LDL خون موثر باشد. همبستگی معکوسی بین سطوح کلسترول و تری گلیسرید با غلظت سرمی منیزیم گزارش شده است و دیده شده منیزیم باعث اثرات خوبی روی لیپیدها شامل کاهش کلسترول تام، LDL، تری گلیسرید و افزایش HDL می‌شود (۳۱). برخی محققین بر این باورند که منیزیم و CRP هر دو با افزایش فشار خون و تغییرات آن مرتبط هستند (۷). به طور کلی بر اساس نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد استفاده از منیزیم به عنوان مکمل در رژیم غذایی افراد مبتلا به دیابت بتواند در تنظیم قند خون، بهبود پروفایل لیپیدی و کاهش التهاب مفید باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح پژوهشی به شماره ۹۱/د/۲/۴۱۷۴ در دانشگاه پیام نور استان مازندران می‌باشد. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه پیام نور استان مازندران و کلیه پرسنل این معاونت تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Rahimi M, Niroomand E, Rezaei M. [The relationship between fasting and postprandial blood glucose with HbA1C in type 2 Diabetes]. ZUMS J 2009; 17:45-53. (Persian)
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 1047-53.
3. Mooren FC. Magnesium and disturbances in carbohydrate metabolism. Diabetes Obes Metab 2015; 17: 813-23.
4. Galan BE, Neta MG, Smits P J.W.M van der Meer. Hypoglycemia down regulate endotoxin induced production of TNF- α but does not affect IL-1B, IL- 6 or IL- 10. Cytokine 2003; 22:71-6.
5. Delgobbo LC, Song Y, Poirier P, Dewailly E, Elin RJ, Egeland GM. Low serum magnesium concentrations are associated with a high prevalence of premature ventricular complexes in obese adults with type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol 2012;11:23-6.
6. De Lourdes Lima M, Cruz T, Pousada J, Rodrigues L Barbosa K, Canguca V. The effect of Magnesium Supplementation in Increasing Doses on the Control of Type 2 diabetes. Diabetes Care 1998; 21:682-6.
7. Mazur A, Maier J, Rock E, Gueux E, Nowacki W, Rayssiguier Y. Magnesium and the inflammatory response: Potential physiopathological implications. Biochem Biophys 2007;458:48-56.
8. Parastouei K, Ravanshad S, Mostaphavi H, Setoudehmaram E. [Effects of garlic powder tablet on blood sugar, plasma lipids and blood pressure in type 2 diabetic patients with hyperlipidemia]. KAUMS J 2005; 9:1-7. (Persian)
9. Toorang F, Djazayery A, Jalali M, Eshraghian M, Farvid M, Pooya S, et al . Effects of dietary omeg-3 fatty acid supplementation on HbA1c, total antioxidant capacity and superoxide dismutase and catalase activities in type-2 diabetic patients: A randomized clinical trial. Iran J Nutr Sci Food Technol 2009; 3:1-8.
10. Peymani M, Mohajeri Tehrani M, Foroozfar M. [The effect of self-monitoring of blood glucose on improvement of hemoglobin A_{1C} and glycemic control in diabetic patients] . ZJRMS. 2008; 10: 145-58. (Persian).
11. Ebrahim M M, Tohidi M, Hadaegh F, Azizi F. [Role of C - reactive protein in prediction of type 2 diabetes Tehran lipid and glucose study] . IJEM 2008; 9:11-6. (Persian).
12. Amani Shalamzari S, Agha Alinejad H, Gharakhanlou R, Molanourishamsi M, Talebibadradabi K. [The effect of body composition and physical activity on basal levels of insulin, glucose IL-18, IL-6 & CRP and their relationship with insulin resistance] . IJEM 2009; 11:699-706. (Persian)
13. Esmailzadeh A, Azadbakht L.[The effects of fruit and vegetable intakes on C-reactive protein and the metabolic syndrome among women] . IJDLD 2007; 6:271-84. (Persian)
14. Barzegaramiri S, Ebrahimivostakalae S, Saravi M, Baleghi M, Bijani A. [Evaluation of correlation between serum concentration of magnesium and C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome]. JBUMS2013; 15:70-8. (Persian)
15. Noursadeghi A, Ghasemi A, Hedayati M, Azarnia M, Faraji F , Zahedi Asl S. The effects of orally administrated magnesium on denuded aorta contractility in streptozotocin induced diabetic Rats. IJEM 2007; 9:299-305.
16. Vilas UCh, Ramavataram DV, Patel PA, Rup MP. Evaluation of serum magnesium, lipid profile and various biochemical parameters as risk factors of cardiovascular diseases in patients with rheumatoid arthritis. Clin Diag nos Res2015; 9: 1-5.

17. Pushparani DS, Anandan SN, Theagarayan P. Serum zinc and magnesium concentrations in type 2 diabetes mellitus with periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 2014; 18:187-93.
18. Bernardini D, Nasulewicz A, Mazur J, Maier A. Magnesium and microvascular endothelial cells: a role in inflammation and angiogenesis. *Front Biosci* 2005; 10: 1177-82.
19. Savage D, Petersen K, Shulman G. Disordered Lipid Metabolism and the Pathogenesis of Insulin Resistance. *Physiol Rev* 2007; 87: 507-20.
20. Jesse B, Chao WX, Nimal R, Lois F, Christopher L, Carla W, Eleonora S. Lower serum magnesium concentration is associated with diabetes, insulin resistance, and obesity in South Asian and white Canadian women but not men. *Food Nutr Res* 2015; 59: 1-9.
21. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112: 1821-30.
22. Chai TY, Tonks KT, Campbell LV. Long-term glycaemic control HbA1c not admission glucose, predicts hospital re-admission in diabetic patients. *Australas Med J* 2015; 30: 8:189-99.
23. Viktorinova A, Toserova E, Krizko M, Durackova Z. Altered metabolism of copper, zinc, and magnesium is associated with increased levels of glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Metabolism* 2009; 58: 1477-82.
24. Pradhan RK, Qi F, Beard DA, Dash RK. Characterization of Mg^{2+} inhibition of mitochondrial Ca^{2+} uptake by a mechanistic model of mitochondrial Ca^{2+} uniporter. *Biophys J* 2011; 101: 2071-81.
25. Hata A, Doi Y, Ninomiya T et al. Magnesium intake decreases Type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation the Hisayama study. *Diabet Med* 2013; 30: 1487-94.
26. Kamalisarvestani E, Zolghadri J, Gharesifard B, Sarvari J. Cytokine gene polymorphisms and susceptibility to recurrent pregnancy loss in Iranian women. *J Rep Immunol* 2005; 65: 171-8.
27. Hadjistavri LS, Sarafidis PA, Georgianos PI. Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile. *Med Sci Monit* 2010; 16: 307-12.
28. Ng DS. Diabetic dyslipidemia: from evolving pathophysiological insight to emerging therapeutic targets. *Can J Diabetes*. 2013; 37:319-26.
29. Everett CJ, King DE. Serum magnesium and the development of diabetes. *Nutrition* 2006; 22: 679-83.
30. Young JL, libby P, Schonbeck U. Cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis. *Thromb Haemost* 2002; 88:554-67.
31. Ziniewicz HK, Gesteiro E, González-Muñoz MJ, Bastida S, Sanchezmuniz FJ. Relationships between serum calcium and magnesium levels and lipoproteins homocysteine and insulin resistance sensitivity markers at birth. *Nutr Hosp* 2014; 31: 278-85.

Effect of Dietary Magnesium Intake on Serum Levels of C-reactive Protein and Lipid Profile in Patients with Type II Diabetes

Ebrahimi Vosta Kalaee S^{1*}, Hajipoor J¹, Asadi M²

(Received: November 30, 2015

Accepted: February 8, 2016)

Abstract

Introduction: Diabetes is a chronic disease with changes in micro-nutrients, including decrease of magnesium levels, increase of inflammation and impair of lipid metabolism. The aim of this study was to investigate the effect of magnesium on the lipid profile, blood sugar and inflammation in patients with diabetes type 2.

Materials & methods: This interventional study was performed on 40 patients with type II diabetes (16 men and 24 women). Cases were divided randomly into two groups: treatment group 200 mg magnesium daily for a month and control group placebo received. Immediately before and after the treatment period blood samples were taken to determine the FBS, Hb_{A1C}, magnesium and lipid profile.

Findings: In this study, there was a negative correlation between serum levels of

magnesium and CRP. Also an inverse relationship between magnesium and serum levels of HbA1c were observed. In treatment group mean of glucose (FBS) and glycosylated hemoglobin (Hb_{A1C}) both decreased significantly ($p < 0.001$). In treatment group serum TG and LDL decreased significantly ($p < 0.05$) and HDL levels increased ($p < 0.001$).

Discussion & conclusions: The results showed that oral administration of magnesium in patients with diabetes type II reduces inflammation, improves lipid profile and regulates blood sugar. It seems that oral magnesium intake for a month can be effective in correcting the lipid profile of patients with type II diabetes.

Keywords: Diabetes, Magnesium, Lipid profile, Inflammation

1. Dept of Biology, Faculty of Science, Payame Noor University, Iran

2. Dept of Physiology, Faculty of Medicine, Ilam Medical Sciences University, Ilam, Iran

* Correspondin authorEmail: s_ebrahimi@pnu.ac.ir