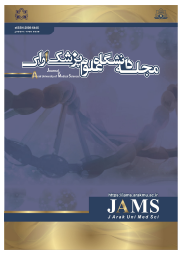
JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یک، شماره چهار، مرداد و شهریور ۱۳۹۷

journal homepage: http://jams.arakmu.ac.ir



مقاله پژوهشی

بررسی اثر آتورواستاتین بر شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

افسانه طلایی[1*]، مهدی محمودپور[2]، مریم شهدوست[3]

۱. گروه غدد، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۲. گروه نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران.

۳. گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۳/۰۲

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۴/۳۰

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۵/۰۱

واژگان کلیدی:

آتورواستاتین

دیابت

التهاب

***نویسنده مسئول:**

افسانه طلایی

آدرس پستی: ایران، اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه داخلی.

تلفن: +98 912 379 4062

نمابر:

Email:
afsanehtalaeii@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به وجود نتایج ضد و نقیض مطالعات در مورد تاثیر آتورواستاتین بر روی فرآیندهای التهابی و متابولیسم، در این مطالعه، اثرات آتورواستاتین بر روی شاخص‌های التهابی را در بیماران دیابتی بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور کنترل شده با پلاسبو، ۸۸ بیمار دیابتی نوع دو که تحت درمان با داروهای خوراکی کاهنده قند خون بودند، به صورت تصادفی به دو گروه ۴۴ تایی تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه ۴۰ میلی‌گرم آتورواستاتین و گروه کنترل، دارونما به مدت ۳ ماه دریافت کردند و شاخص‌های قند خون، پروفیل لیپید، لپتین، آدیپونکتین، TNF-α (فاکتور نکروز تومور آلفا) و hsCRP (پروتئین واکنشی C فوق حساس) قبل و بعد از سه ماه در دو گروه سنجیده و مقایسه شد و داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی زوجی و تی استیودنت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: بعد از سه ماه در گروه مداخله، سطح آدیپونکتین در مقایسه با گروه کنترل افزایش قابل ملاحظه‌ای داشت، در حالی که تغییرات لپتین قابل ملاحظه نبود. سطح کلسترول کل و hsCRP و کلسترول LDL (لیپوپروتئین کم‌چگالی) در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت در حالی که قندخون ناشتا کاهش معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد آتورواستاتین می‌تواند در بهبود کاهش شاخص‌های التهابی در بیماران دیابتی نقش موثری داشته باشد.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد.

۱. مقدمه

از دهه‌های قبل، فرضیه وجود فرآیندهای التهابی به عنوان عامل زمینه‌ای در بروز دیابت نوع دو مطرح بوده است تا این‌که در دهه ۹۰ میلادی محققان دریافتند در رت‌های مبتلا به دیابت نوع دو، میزان سیتوکین‌های التهابی نظیر TNF-α (فاکتور نکروز آلفا) در بافت چربی افزایش یافته است. بیش از یک دهه قبل، اولین ارتباط مولکولی بین سیستم ایمنی و التهاب، با چاقی یعنی TNF-α شناسایی شد. تجویز TNF-α به مدل‌های حیوانی منجر به ایجاد اختلال در عملکرد انسولین می‌شود (۱، ۲). تماس سلول‌ها با TNF-α یا سطوح افزایش‌یافته اسیدهای چرب آزاد منجر به مهار فسفریلاسیون در IRS (سوبسترای گیرنده انسولین) می‌شود (۳، ۴). بدین ترتیب مانع از بروز عملکرد انسولین در بافت هدف می‌گردد.

علاوه بر سیتوکین‌های التهابی تنظیم‌کننده هموستاز متابولیک، مولکول‌های مختص سلول‌های چربی نیز می‌توانند پاسخ‌های التهابی را تنظیم کنند. لپتین یکی از این مولکول‌هاست و افرادی که فاقد عملکرد طبیعی لپتین هستند دچار نقص در سیستم ایمنی می‌شوند (۷-۵). آدیپونکتین نیز از بافت چربی ترشح شده و منجر به کاهش گلوکونئوژنز و افزایش برداشت گلوکز توسط بافت‌ها (۸، ۹) و افزایش حساسیت به انسولین می‌شود (۱۰). لیپیدها به خودی خود نیز در تنظیم و هماهنگی سیستم التهابی و متابولیکی شرکت دارند. هیپرلیپیدمی در چاقی عامل بروز بخشی از القای مقاومت به انسولین در بافت‌های محیطی می‌باشد.

آتورواستاتین همانند سایر استاتین‌ها، یک مهارکننده رقابتی آنزیم HMG-COA Reductase (۳-هیدروکسیل-۳ متیل گلوتاریل-کوآنزیم A) می‌باشد. در مورد اثرات مفید این دارو بر روی آدیپوکین‌ها و سیستم التهابی بدن نتایج ضد و نقیضی وجود دارد.

ترکیباتی نظیر رزیستین و TNF-α می‌توانند منجر به کاهش برداشت گلوکز توسط ماکروفاژها گردند و آتورواستاتین می‌تواند این قابلیت را مهار کرده و منجر به افزایش برداشت گلوکز توسط این سلول‌ها شود (۱۱).

در این مطالعه اثر آتورواستاتین را بر شاخص‌های التهابی در بیماران دیابتی بررسی می‌کنیم.

۲. ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد IRCT201108177358N1 در کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک به ثبت رسیده است.

۳. مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور کنترل‌شده با پلاسبو، ۸۸ بیمار دیابتی نوع دو بین سنین ۲۰ تا ۷۰ سال، شامل هر دو جنس که تحت درمان با داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون بودند، از مراجعین به درمانگاه غدد بیمارستان امیرالمومنین انتخاب و به‌صورت تصادفی به دو گروه ۴۴ نفره تقسیم شدند.

گروه مداخله، آتورواستاتین به میزان ۴۰ میلی‌گرم روزانه و گروه کنترل، دارونما برای مدت سه ماه دریافت کردند. معیارهای ورود شامل موارد زیر بود: HbA1C<9، تری‌گلیسرید کمتر از۲۵۰، LDL (لیپوپروتئین کم‌چگالی) کمتر از ۱۶۰ و بیشتر از ۷۰، HDL (لیپوپروتئین پرچگالی) بیشتر از ۳۵ و کلسترول کل کمتر از۲۴۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ سی‌سی، نداشتن بیماری‌های مزمن شامل بیماری قلبی عروقی، خونی، کبدی و اسکلتی عضلانی، نداشتن عوارض مزمن دیابت از قبیل GFR (میزان فیلتراسیون گلومرولی) کمتر از۶۰ و رتینوپاتی. افرادی که تحت درمان با انسولین بودند، افراد با سابقه حساسیت به استاتین‌ها و افرادی که طی ۶ ماه قبل از مطالعه از استاتین‌ها استفاده کرده بودند، وارد مطالعه نشدند.

پس از اخذ شرح حال و دادن توضیحات و اخذ رضایت نامه کتبی، آزمایش‌های خون شامل آزمایش‌های کبدی، کلیوی، شاخص‌های قند خون، پروفیل کامل لیپید، شاخص‌های التهابی شامل آدیپونکتین (Mediagnost-Germany)، hsCRP (Labor Diagnostika Nord-Germany)، لپتین (Labor Diagnostika Nord) و TNF-α

(IDLabs Biotechnology-Canada) اندازه‌گیری شدند. پس از پایان سه ماه آزمایش‌های فوق تکرار شدند.

برای تحلیل نتایج از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ و برای توصیف داده‌های کیفی از آزمون کای مربع استفاده شد. نتایج قبل و بعد از مداخله در هر گروه با استفاده از آزمون‌های آماری تی زوجی و نیز بین دو گروه با من ویتنی یو و تی استیودنت مقایسه شد. این طرح با کد ۵۹۵ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک به تصویب رسیده است.

۴. یافته‌ها

تعداد ۸۸ نفر در دو گروه ۴۴ نفره بررسی شدند. بر اساس نتایج آزمون‌های مقایسه میانگین‌های متغیرهای سن، جنس، وزن و مدت زمان ابتلا در دو گروه مداخله و کنترل، توزیع این متغیرها در دو گروه یکسان است (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه متغیرهای دموگرافیک بیماران قبل از مصرف دارو در دو گروه (میانگین ± انحراف معیار)

متغیر	مداخله	کنترل	p
سن (سال)	۵۰/۹±۵/۷	۵۰/۱۰±۳/۸	./۹
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۱۳±۲۸/۴۳	۷۳/۱۰±۲۰/۹۸	./۶
مدت ابتلا (سال)	۶/۶±۲/۲	۷/۲±۳/۶	./۴

میزان کلسترول LDL، کلسترول کل، TNFα و hsCRP در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل به میزان قابل‌ملاحظه‌ای کاهش یافت. آدیپونکتین در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل افزایش مشخص داشت. HDL در هر دو گروه تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای نداشت. میزان FBS (قند خون ناشتا) در گروه مداخله کاهش معناداری نداشت. CPK (کراتین فسفوکیناز)، AST (آسپارات آمینو ترانسفراز) و BUN (نیتروژن اوره خون) در دو گروه تغییرات قابل ملاحظه‌ای نداشتند، گرچه افزایش خفیف سطح خونی LDH، CPK و ALT در گروه مداخله مشاهده شد که این افزایش قابل ملاحظه نبود (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه متغیرهای التهابی و متابولیک قبل و بعد از مصرف دارو بین دو گروه مداخله و کنترل (میانگین± انحراف معیار)

متغیر	گروه مداخله		p	گروه کنترل		p
	شروع	پایان		شروع	پایان	
آدیپونکتین (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	۴/۹۷ ± ۲/۳۳	۵/۶۲ ± ۲/۱۳	*۰/۰۰۴	۴/۹ ± ۳ /۵	۴/۴۵±۲/۶۳	*۰/۰۲
لپتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۹/۴ ± ۱۳/۳	۲۰/۷ ± ۱۳/۶	۰/۱	۲۷/۷ ± ۲۷/۸	۳۲/۶ ± ۳۰/۹	۰/۳
TNF-α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۳۹۴/۲ ± ۲۸۵/۶	۳۵۸/۶ ± ۲۹۵/۴	*۰/۰۰۲	۳۳۴ ± ۳۲۰/۱	۳۴۰/۴ ± ۳۱۵/۸	*۰/۰۴
hsCRP (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۳۲۱۹/۴ ± ۳۸۵۹/۲	۲۱۰۸/۴ ± ۲۸۹۹/۳	*۰/۰۴	۲۹۹۴/۸ ± ۳۴۸۰/۴	۲۵۴۱/۸ ± ۳۲۳۹/۷	*۰/۰۲
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۲۰۸ ± ۳۲/۵	۱۵۵ ± ۳۲/۲	۰/۰	۱۹۲/۷ ± ۲۸/۶	۱۸۶/۳ ± ۲۵/۹	*۰/۰۲
LDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۲۶/۳ ± ۲۴/۹	۸۲/۲ ± ۲۷/۳	۰/۰	۱۱۷/۵ ± ۲۵/۱	۱۰۹/۳ ± ۱۹/۳	*۰/۰۶
HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۴۴/۵ ± ۱۳/۳	۴۳ ± ۱۰/۹	۰/۵	۴۳/۷ ± ۱۱/۱	۴۲/۲ ± ۱۰/۱	۰/۲
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بردسی‌لیتر)	۱۶۸/۳ ± ۵۷	۱۵۵ ± ۴۰/۹	۰/۱	۱۵۷/۷ ± ۳۲/۲	۱۵۳/۷ ± ۳۴/۳	۰/۳
AST (واحد بر لیتر)	۲۱/۳ ± ۱۰/۱	۲۵ ± ۱۱/۱	۰/۶	۲۳/۸ ± ۱۱/۲	۲۰/۶ ± ۸/۷	۰/۲
ALT (واحد بر لیتر)	۲۴/۸ ± ۱۴/۵	۳۲/۵ ± ۲۱/۱	۰/۱	۲۶/۱ ± ۱۴/۷	۲۲/۷ ± ۱۳/۵	۰/۶

۵. بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح TNFα، hsCRP و آدیپونکتین در گروه مداخله به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است که نشان می‌دهد آتورواستاتین علاوه بر اثرات مفید درمانی بر روی پروفیل‌های لیپید می‌تواند بر مهار فرآیندهای التهابی نیز تأثیر داشته باشد، گرچه این دارو بر روی سطح خونی لپتین تأثیری نداشت.

هم‌چنین سطح کلسترول کل و LDL در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است. میزان FBS در گروه مداخله کاهش داشت که البته قابل ملاحظه نبود.

طی یک دهه اخیر با شناسایی مکانیسم‌های التهابی که منجر به بروز مقاومت به انسولین می‌شوند، ارتباط مستقیم و قوی بین التهاب و بروز دیابت نوع دو اثبات شده است. تقریباً بیش از یک دهه قبل، اولین ارتباط مولکولی بین سیستم ایمنی و التهاب با چاقی یعنی TNF-α شناسایی شد و مشخص شد که این سیتوکین التهابی در بافت چربی مدل‌های حیوانی چاق بیش از حد بیان می‌شود (۱، ۱۲). انسولین منجر به القای فرآیندهای آنزیمی فسفریلاسیون در سوبستراهای خود می‌گردد (۱۳، ۱۴). مهار این فرآیند و جلوگیری از فسفریلاسیون مکانیسمی است که از طریق آن مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود. تماس سلول‌ها با TNF-α یا سطوح افزایش‌یافته اسیدهای چرب آزاد منجر به مهار فسفریلاسیون در IRS می‌شود (۳، ۴).

به‌علاوه، به نظر می‌رسد تاثیر التهاب در متابولیسم گلوکز از طریق اثر مستقیم بر پانکراس نیز باشد، به گونه‌ای که کاهش التهاب می‌تواند در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس مؤثر باشد. استروم نشان داد که آتورواستاتین از طریق اثر بر شاخص‌های التهابی و کاهش CRP و سایر واسطه‌های التهابی موجب کاهش اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس می‌شود (۱۵).

ونتورا نیز نشان داد که آتورواستاتین می‌تواند در کاهش تعداد سلول‌های تک‌هسته‌ای خون و کاهش واسطه‌های التهابی مؤثر باشد (۱۶). ال-باربای ثابت کرد که آتورواستاتین موجب کاهش قابل‌ملاحظه TNFα در بیماران آرتریت روماتوئید شد (۱۷). ساتیاپالان دریافت که تجویز آتورواستاتین منجر به کاهش قابل ملاحظه hsCRP در بیماران دیابت نوع دو گردید (۱۸).

واگنر نتیجه گرفت که آتورواستاتین در تعدیل مارکرهای التهابی نظیر CRP، فسفولیپاز A2 وابسته به لیپوپروتئین (Lp-PLA2) ، اینترلوکین ۸ (IL-8)، پروتئین کموتاکتیک مونوسیتی (MCP1)، TNF-α و در نتیجه وضعیت پایه‌ای التهاب در بیماران دیابتی مؤثر است (۱۹).

به نظر می‌رسد اثرات ضد التهابی آتورواستاتین وابسته به دوز نیست، به طوری‌که در دوزهای متفاوت این اثر نشان داده شده است. گرچه تونگ تانگ دریافت که درمان با آتورواستاتین ۸۰ میلی‌گرم به مدت ۶ هفته تأثیری بر سطح خونی آدیپونکتین نداشته است (۲۰) که علت این پدیده احتمالاً تأثیر بیشتر آتورواستاتین بر جزء با وزن مولکولی بالای آدیپونکتین در مقایسه با مقدار توتال این مولکول می‌باشد، همان‌طور که وان اینانتن نشان داد که آتورواستاتین منجر به افزایش سطح خونی جزء با وزن مولکولی بالای آدیپونکتین شد که این جزء به لحاظ متابولیک فعال‌تر می‌باشد (۲۱). ولی لی نشان داد که در بیماران هیپرتانسیو، استفاده از آتورواستاتین به مدت ۱۴ هفته منجر به افزایش سطح خونی آدیپونکتین گردید (۲۲).

بعضی آدیپوکین‌ها به صورت مستقیم یا غیر مستقیم از طریق تعدیل مسیرهای پیام‌دهی انسولین و مولکول‌هایی که در متابولیسم گلوکز و لیپید نقش دارند، بر حساسیت به انسولین در بافت‌های محیطی تأثیر می‌گذارند که از جمله این آدیپوکین‌ها آدیپونکتین است، به گونه‌ای که هر گونه کاهش در سطح خونی آدیپونکتین تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی می‌تواند منجر به بروز سندرم متابولیک و دیابت گردد (۲۳).

بر اساس فرضیه نقش آدیپونکتین در متابولیسم، این مولکول می‌تواند هدف درمانی در کنترل دیابت باشد. استراتژی‌های درمانی شامل تداخلاتی است که سبب افزایش سطح خونی

این مولکول می‌شود، یا منجر به افزایش بیان گیرنده این مولکول در بافت‌های محیطی می‌گردد و یا طراحی مولکولی با قابلیت عملکرد آگونیستی گیرنده این پروتئین می‌باشد.

در ارتباط با لپتین، در مطالعه ما سطح لپتین در گروه مداخله افزایش قابل ملاحظه‌ای نداشت، در حالی‌که در گروه کنترل سطح لپتین به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت. به نظر می‌رسد آتورواستاتین می‌تواند در مهار افزایش سطح لپتین در بیماران دیابتی نقش موثری داشته باشد.

در مطالعه ژائو بر روی خرگوش‌های مبتلا به هیپرلیپیدمی، مشخص گردید آتورواستاتین از طریق مهار بیان mRNA در سنتز لپتین، سطح خونی لپتین را کاهش می‌دهد (۲۴).

نتایج مطالعه ما در مورد عوارض جانبی نشان داد که آتورواستاتین در طول مدت درمان، اثرات نفروتوکسیک از خود نشان نداد. در مورد AST و ALT نیز تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای در دو گروه رخ نداد و تنها در گروه مداخله افزایش خفیف سطح خونی ALT مشاهده شد که البته قابل‌ملاحظه نبود و اثر هپاتوتوکسیک نیز در طول این مدت مشاهده نشد.

در مورد LDH و CPK آتورواستاتین منجر به افزایش خفیف هر دو آنزیم در گروه مداخله شد که قابل‌ملاحظه نبود.

۶. نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که آتورواستاتین نه تنها بر کاهش سطح لیپید تاثیر دارد، بلکه دارای اثرات ضد التهابی است و بسیاری از شاخص‌های التهابی را کاهش می‌دهد.

۷. تقدیر و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اراک جهت انجام این مطالعه تشکر نمایند.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. Science 1993; 259:87-91.
2. Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. Nature. 1997; 389:610-614.
3. Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, Ellis R, White MF, Spiegelman BM. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha- and obesity-induced insulin resistance. Science. 1996; 271: 665-668.
4. Aguirre V, Uchida T, Yenush L, Davis R, White MF. The c-Jun NH (2)-terminal kinase promotes insulin resistance during association with insulin receptor substrate-1 and phosphorylation of Ser (307). J Biol Chem. 2000; 275:9047-9054.
5. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2002; 13(2):84-9.
6. Steppan CM, Lazar MA. The current biology of resistin. J Intern Med. 2004; 255:439-447.
7. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science. 2005; 307:426-430.
8. Díez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endocrinol 2003; 148 (3): 293–300.
9. Nedvídková J, Smitka K, Kopský V, Hainer V. Adiponectin, an adipocyte-derived protein . Physiol Res 2005; 54 (2): 133–40.
10. Renaldi O, Pramono B, Sinorita H, Purnomo LB, Asdie RH, Asdie AH. Hypoadiponectinemia: a risk factor for metabolic syndrome. Acta Med Indones 2009; 41 (1): 20–4.
11. Shyu KG, Chua SK, Wang BW, Kuan P. Mechanism of inhibitory effect of atorvastatin on resistin expression induced by tumor necrosis factor-alpha in macrophages. J Biomed Sci. 2009; 27(16):50.
12. Sethi JK, Hotamisligil GS. The role of TNF alpha in adipocyte metabolism. Semin. Cell Dev. Biol 1999; 10:19-29.
13. White, MF. The insulin signalling system and the IRS proteins. Diabetologia. 1997; 40(Suppl. 2): S2-S17.
14. Saltiel AR, Pessin JE. Insulin signaling pathways in time and space. Trends Cell Biol. 2002; 12:65-71.
15. Strom A, Kolb H, Martin S, Herder C, Simon MC, Koenig W, et al. Improved preservation of residual beta cell function by atorvastatin in patients with recent onset type 1 diabetes and high CRP levels (DIATOR trial). PLoS One. 2012; 7(3): e33108
16. Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Gómez-Hernández A, Muñoz-García B, Vega M, Serrano J, et al. Intensive treatment with atorvastatin reduces inflammation in mononuclear cells and human atherosclerotic lesions in one month. Stroke. 2005; 36(8):1796-800
17. El-Barbary AM, Hussein MS, Rageh EM, Hamouda HE, Wagih AA, Ismail RG. Effect of atorvastatin on inflammation and modification of vascular risk factors in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2011; 38(2):229-35.
18. Sathyapalan T, Atkin SL, Kilpatrick ES. Disparate effects of atorvastatin compared with simvastatin on C-reactive protein concentrations in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2010; 33(9):1948-50.
19. Wägner AM, Sánchez-Quesada JL, Benítez S, Bancells C, Ordóñez-Llanos J, Pérez A. Effect of statin and fibrate treatment on inflammation in type 2 diabetes. A randomized, cross-over study. Diabetes Res Clin Pract. 2011; 93(1): e25-8
20. Thongtang N, Ai M, Otokozawa S, Himbergen TV, Asztalos BF, Nakajima K, et al. Effects of maximal atorvastatin and rosuvastatin treatment on markers of glucose homeostasis and inflammation. Am J Cardiol. 2011; 107(3):387-92.
21. von Eynatten M, Liu D, Bluemm A, Schuster T, Baumann M, Lutz J, et al. Changes in adiponectin multimer distribution in response to atorvastatin treatment in patients with type 2 diabetes. Clin Endocrinol (Oxf). 2009; 71(1):27-32.
22. Li M, Xu A, Lam KS, Cheung BM, Tse HF. Impact of combination therapy with amlodipine and atorvastatin on plasma adiponectin levels in hypertensive patients with coronary artery disease: combination

therapy and adiponectin. Postgrad Med. 2011; 123(6):66-71.
23. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. J Clin Invest. 2006; 116(7):1784-92.
24. Zhao SP, Wu ZH. Atorvastatin reduces serum leptin concentration in hypercholesterolemic rabbits. Clin Chim Acta. 2005; 360(1-2): 133-40.

JAMS
Journal of Arak University of Medical Sciences
2018; 21(4)
Journal Homepage: http://jams.arakmu.ac.ir

ORIGINAL RESEARCH

The Effect of Atorvastatin on Inflammatory Markers in Patients with Type Two Diabetes

Afsaneh Talaei[1*], Mehdi Mahmoudpoor[2], Maryam Shahdost[3]

1. Department of Endocrinology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
2. Department of Nephrology, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran.
3. Department of Statistic, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history:
Received: *23 May 2018*
Accepted: *21 June 2018*
Published online: *23 July 2018*

Keywords:
Atorvastatin
Diabetes
Inflammation

**** Corresponding Author:***
Afsaneh Talaei; Department of Endocrinology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
Tel: *+98 912 379 4062*
Fax:
Email: *afsanehtalaeii@yahoo.com*

ABSTRACT

Background and Aim: Regarding to paradoxical results of the studies about the effects of atorvastatin on inflammatory markers and metabolism, we aimed to evaluate the effects of atorvastatin on inflammatory markers in diabetic patients.

Materials and Methods: Through a double blind randomized clinical trial, placebo control, 88 type two diabetic patients (T2DP), were treated with anti-diabetes oral agents, were randomly classified into two 44 cases groups. The intervention group took atorvastatin 40 mg daily and control group took placebo for three months and adiponectin, hsCRP, leptin, TNF-α, lipid profile and fasting blood glucose (FBS) were measured and compared at the beginning and the end of the study. The data were analyzed using student t test and paired t test.

Findings: After three months, adiponectin was significantly increased in intervention group in comparison to control group, but leptin had not a significant change in two groups. Total cholesterol, hsCRP and LDL cholesterol (Low density Lipoprotein) were decreased significantly in the intervention group than control group, while FBS was non-significantly decreased.

Conclusion: It seems atorvastatin is effective to decrease inflammatopry markers in diabetic patients.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

Cite this article as: Talaei A., Mahmoudpoor M., Shahdost M. The Effect of Atorvastatin on Blood Glucose and Inflammatory Markers in Patients with Type Two Diabetes. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(4): 40-47.

This open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).