Archive of SID

مجلـه‌ی علمـی، پژوهشـــی دانشـگاه علـــوم پزشـکی زنجـــان
دوره‌ی ۲۲، شماره‌ی ۹۱، خرداد و تیر ۱۳۹۳، صفحات ۸٤ تا ۹٤

تأثیر استفاده از مکمل ویتامین E بر وضعیت متابولیک و سطح سرمی لیپوپروتئین a در بیماران دیابتی نوع ۲

دکتر مریم رف رف[۱]، بهناز بزیون[۲]، دکتر محمدعلی سرابچیان[۳]، عبدالرسول صفائیان[٤]

نویسنده‌ی مسوول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده‌ی تغذیه، مرکز تحقیقات تغذیه behnaz_bazyun@yahoo.com

دریافت: ۹۲/۳/۱۱ پذیرش: ۹۲/۸/۱٤

چکیده

زمینه و هدف: *دیابت نوع ۲ از عوامل خطر مستقل بیماری‌های قلبی- عروقی محسوب می‌شود. هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی تأثیر مکمل ویتامین E بر وضعیت متابولیک و سطح سرمی لیپوپروتئین a در بیماران دیابتی نوع ۲ بود.*

روش بررسی: *در این کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌دار دوسوکور، ۸۳ بیمار (زن و مرد) مبتلا به دیابت نوع ۲ به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله (n=٤۲) روزانه مکمل ویتامین E به میزان ٤۰۰ واحد در روز و گروه کنترل (n=٤۱)، دارونما را به مدت ۸ هفته دریافت کردند. از هر یک از بیماران در ابتدا و پایان مطالعه، نمونه‌های خون ناشتا، اندازه‌گیری‌های تن سنجی و اطلاعات دریافت غذایی به‌دست آمد.*

یافته‌ها: *بعد از استفاده از مکمل ویتامین E، سطوح سرمی ویتامین E و ویتامین E استاندارد شده با لیپید در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد (P <۰/۰۰۰۱). در پایان مطالعه سطوح قند خون ناشتا در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری (P=۰/۰۲۷) نشان داد. تغییرات در سطوح لیپیدهای سرم، نمایه‌ی توده بدن و دریافت غذایی در هیچیک از دو گروه معنی‌دار نبود.*

نتیجه‌گیری: *مکمل یاری ویتامین E منجر به بهبود وضعیت ویتامین E سرم و بهبود کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی نوع ۲ شد. مکمل ویتامین E در دوز و مدت به‌کار رفته تغییرات معنی‌دار در سایر متغیرهای مورد مطالعه ایجاد نکرد. انجام مطالعات بیشتر در خصوص اثرات احتمالی ویتامین E در کنترل متابولیک بیماران دیابتی نوع دو توصیه می‌شود.*

واژگان کلیدی: ویتامین E، وضعیت متابولیک، لیپوپروتئین a، دیابت نوع ۲

مقدمه

دیابت ملیتوس نوع ۲ سندرمی است که با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی همراه بوده، با هیپرگلیسمی تشخیص داده می‌شود (۱). پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهند که تعداد افراد مبتلا به این بیماری در جهان از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۳٦٦ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ برسد (۲). شیوع دیابت در جمعیت بزرگسال ایران

۱- دکترای تخصصی علوم تغذیه، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۲- کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۳- فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز
٤- کارشناس ارشد آمار حیاتی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

www.SID.ir

Archive of SID

در سال ۱۳۸۲ در حدود ۵ درصد بود (۳) و در حال حاضر بیش از ۳ میلیون نفر در ایران دچار دیابت هستند (٤). در طی سال‌های اخیر تغییرات در شیوه‌ی زندگی افراد به‌ویژه عادات تغذیه‌ای منجر به افزایش چشمگیر بروز دیابت در سطح جهانی شده است (۵). بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس در دراز مدت در معرض خطر ایجاد ضایعات عروقی می‌باشند (٦) که علت اصلی ناتوانی و مرگ ناشی از دیابت به‌شمار می‌روند (۷). اگرچه عوامل متعددی در ایجاد و پیشرفت این مشکلات دخیل هستند (۸و٦)، ولی نقش دیس لیپیدمی در این میان از اهمیت به‌سزایی برخوردار است. بیماران مبتلا به دیابت به درجاتی از دیس لیپیدمی از جمله سطح بالای لیپوپروتئین a [Lp(a)] مبتلا هستند. هیپرگلیسمی و نقص در عمل انسولین می‌تواند منجر به تغییر لیپوپروتئین‌های پلاسما در این بیماران شود (۹). از دیگر دلایل احتمالی دیس لیپیدمی در بیماران دیابتی ناهنجاری‌های کبدی می‌باشد که از کمبود آنتی‌اکسیدانی منشا می‌گیرد و ممکن است بر متابولیسم لیپوپروتئین‌ها اثر بگذارد (۱۰). ویتامین E مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان محلول در چربی در سلول‌ها می‌باشد (۱۱) که منجر به کاهش تجمع و چسبندگی پلاکت‌ها، کاهش تکثیر سلول‌های عضلات صاف عروقی و نیز کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و گلیکاسیون پروتئین‌ها می‌شود و همچنین می‌تواند سبب بهبودی در حساسیت انسولین و عملکرد اندوتلیال شود (۱٤-۱۲و۱). گزارشات اخیر حاکی از پایین بودن سطح سرمی این ویتامین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم می‌باشد (۱٦-۱۳). با اینحال نتایج مطالعات در رابطه با تاثیر مکمل ویتامین E بر وضعیت متابولیک بیماران دیابتی یکنواخت نمی‌باشند (۲۱-۱۷و ۱٤و ۱۲). با توجه به اینکه پایین بودن سطح سرمی ویتامین E در بیماران دیابتی نوع دو گزارش شده (۱٦-۱۳) و از سویی نتایج مطالعات در خصوص تاثیر مکمل ویتامین E بر شاخص‌های بیوشیمیایی بیماران دیابتی متفاوت بوده (۲۱و ۲۰و ۱٤ و ۱۲) و نقش احتمالی این ویتامین بر سطح سرمی Lp(a) در بیماران دیابتی تاکنون مورد مطالعه قرار نگرفته است. لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر استفاده از مکمل ویتامین E بر وضعیت متابولیک و Lp(a) سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گردید تا در صورت امکان به ارایه‌ی رویکردهای مناسب جهت پیشگیری و کنترل این بیماری کمک شود.

روش بررسی

در این کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل دار دوسوکور تعداد ۸٤ نفر از زنان و مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ (با میانگین سنی ۷/٤۵±۵۳/۷۱) از بین مراجعه کنندگان به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینای تبریز که شرایط لازم را مطابق با معیارهای ورود و خروج مطالعه داشتند، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت‌بودند از: زنان و مردان داوطلب شرکت در مطالعه‌ی، محدوده‌ی سنی ۳۰ تا ٦۰ سال، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) کمتر از ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع گذشت حداقل یکسال از تشخیص دیابت فرد و تحت درمان بودن با داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون معیارهای خروج از مطالعه شامل درمان با انسولین، استعمال سیگار، استفاده از مکمل‌های تغذیه‌ای در طی ۳ ماه قبل از مداخله، استفاده از دیورتیک‌ها، بتابلاکرها، استروژن، پروژسترون و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، قلبی، تیروئید، بیماری‌های التهابی، بارداری و شیردهی بود. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تأیید قرار گرفت و در سایت کارآزمایی‌های بالینی ایران، با شناسه‌ی IRCT۱۳۸۹۰٤۲٦۳٦٦٤N۲ ثبت گردید. قبل از شروع مطالعه، از کلیه‌ی افراد شرکت کننده در مطالعه رضایت نامه‌ی آگاهانه اخذ شد. بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه که از نظر جنس، سن و BMI همگن بودند، تقسیم بندی شدند و پس از پر کردن اطلاعات عمومی، تن سنجی (قد و وزن) و دریافت

www.SID.ir

Archive of SID

رژیمی، نمونه‌گیری خون جهت بررسی‌های بیوشیمیایی اخذ شد. به گروه مداخله (۴۲ نفر) روزانه یک عدد کپسول ۴۰۰ واحدی ویتامین E و به گروه شاهد (۴۲ نفر)، کپسول دارونما (حاوی پارافین) به مدت ۸ هفته تجویز شد. مکمل ویتامین E و دارونما از شرکت داروسازی زهراوی (تهران، ایران) تهیه گردید که از نظر ظاهر مشابه هم بودند. از کلیه‌ی شرکت کنندگان در مطالعه درخواست شد که در طی مطالعه تا حدامکان، شیوه‌ی زندگی (دریافت رژیمی و فعالیت فیزیکی) و داروهای مصرفی خود را تغییر ندهند. وزن با دقت ۰/۵ کیلوگرم و با حداقل لباس و بدون کفش و قد با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و بدون کفش اندازه‌گیری شد. BMI با استفاده از تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. دریافت غذایی بیماران با استفاده از پرسشنامه‌ی ۲۴ ساعت یادآمد غذایی شامل دو روز عادی و یک روز تعطیل جمع‌آوری شد و با استفاده از نرم‌افزار (N4) ۴ Nutritionist آنالیز شد. در ابتدا و پایان هفته‌ی هشتم مطالعه، از کلیه‌ی افراد شرکت کننده در مطالعه، ۵ سی‌سی نمونه ی خون وریدی در حالت نشسته و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و قبل از مصرف داروهای کاهنده‌ی قند خون گرفته شد. جداسازی سرم با استفاده از سانتریفوژ صورت گرفت. قندخون ناشتا (FBS) و درصد هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1C}) که میانگین گلوکز خون طی ۱۲-۸ هفته اخیر را نشان می‌دهد (۲۲) در همان روز خونگیری مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و مابقی سرم‌ها برای اندازه‌گیری سایر فاکتورها در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری ویتامین E به روش HPLC و با استفاده از دستگاه HPLC (Cecil ۱۱۰۰ series, Cambridge, England) صورت گرفت (۲۳). پروتئین‌های پلاسما با استفاده از متانول رسوب داده شد و لیپیدها توسط n- هگزان استخراج شدند پس از خشک کردن هگزان به‌وسیله‌ی جریان گاز ازت خالص، نمونه‌ی خشک شده را با فاز متحرک (متانول) مخلوط کرده، محلول حاصل به دستگاه تزریق گردید. سرعت جریان ۱ میلی‌لیتر در دقیقه و طول موج آشکارساز برای ویتامین E ۲۹۲ نانومتر بود. برای تعیین بهتر وضعیت ویتامین E، غلظت ویتامین E استاندارد شده با لیپید [از تقسیم ویتامین E سرم به مجموع کلسترول تام (TC) و تری‌گلیسرید (TG) (میلی‌گرم بر گرم)] محاسبه شد (۲۴و۷). اندازه‌گیری FBS، TC، کلسترول- لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا (HDL-C) و TG به‌روش آنزیماتیک و توسط کیت پارس آزمون (کرج- ایران) و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Abbott, model Alcyon ۳۰۰, USA) صورت گرفت. کلسترول- لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-C) با استفاده از فرمول Friedewald محاسبه شد (۲۵). میزان HbA_{1C} با استفاده از کیت تجاری (NycoCard، نروژ) ارزیابی شد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. جهت بررسی نحوه‌ی توزیع متغیرها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. همه داده‌ها دارای توزیع نرمال بودند ولی داده‌های Lp(a) توزیع نرمال نداشت، لذا از تبدیل لگاریتمی استفاده گردید. برای مقایسه‌ی صفات پایه، رژیم غذایی و مقادیر پایه (قبل از مداخله) متغیرهای بیوشیمیایی بیماران بین دو گروه از آزمون‌های Independent T-Test و Chi-square به‌ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی استفاده شد. مقایسه‌ی میانگین متغیرها قبل و بعد از انجام مداخله در داخل هر گروه با آزمون Paired T-Test انجام شد. همچنین با استفاده از Independent T-Test، تغییرات ایجاد شده در متغیرها در بعد از مداخله ما بین دو گروه مداخله و کنترل مقایسه گردید. برای مقایسه‌ی مقادیر Lp(a) در پایان مطالعه بین دو گروه از آزمون Analysis of Covariance استفاده گردید. درصد تغییرات قند خون و HbA_{1C} در بعد از مداخله با استفاده از فرمول [(۱۰۰×(مقادیر قبل از مطالعه (مقادیر قبل از مطالعه- مقادیر بعد از مطالعه)] محاسبه شد. مقدار P دو دامنه کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

www.SID.ir

Archive of SID

یافته‌ها

در این مطالعه یک نفر از گروه شاهد به دلیل تغییر داروهای مصرفی از مطالعه کنار رفت و بدین ترتیب ۴۲ نفر در گروه مداخله و ۴۱ نفر در گروه شاهد و در مجموع ۸۳ نفر مطالعه را به پایان رساندند. ویژگی‌های عمومی و اطلاعات تن سنجی بیماران در شروع مطالعه در جدول ۱ ارایه شده است.

جدول ۱: ویژگی‌های عمومی بیماران دیابتی نوع ۲ در دو گروه مداخله ویتامین E و دارونما در ابتدای مطالعه

متغیر	گروه ویتامین **E** **(n=۴۲)**	**گروه دارونما (n=۴۱)**	**P**
سن (سال)	۵۳/۹۰±۶/۹۳	۵۳/۵۱±۸/۰۲	۰/۸۱۲
جنس (زن/مرد)	۱۵/۲۷	۱۴/۲۷	۰/۸۸۱
وزن (kg)	۷۴/۷۶±۱۱/۳۵	۷۴/۹۴±۹/۵۳	۰/۷۵۹
قد (cm)	۱۶۱/۱۱±۱۰/۰۳	۱۵۸/۴۵±۸/۲۵	۰/۱۹۲
نمایه توده بدن (kg/m^2)	۲۸/۵۴±۳/۵۷	۲۹/۸۸±۳/۶۳	۰/۱۰۰
مدت زمان ابتلا به دیابت (سال)	۶/۲۸±۵/۱۹	۶/۷۶±۵/۷۷	۰/۶۹۳
مدت زمان استفاده از داروهای کاهنده قندخون (سال)	۴/۳۲±۴/۲۰	۵/۵۷±۵/۰۵	۰/۲۲۰

نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارایه شده است و متغیر جنس به صورت فراوانی بیان شده است.

در ابتدای مطالعه دو گروه از لحاظ متغیرهای مذکور تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. در پایان مطالعه تغییر معنی‌داری در وزن و BMI افراد در هیچیک از دو گروه مشاهده نشد. طبق جدول ۲ نیز دریافت انرژی، درشت مغذی‌ها و ویتامین E رژیمی دو گروه در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت و در طی آن نیز تغییر معنی‌داری نشان نداد. جدول ۳ اطلاعات مربوط به سطوح سرمی ویتامین E، ویتامین E استاندارد شده با لیپید، FBS، HbA_{1C}، TC، HDL-C، LDL-C، TG و Lp(a) را در افراد مورد مطالعه در ابتدا و انتهای مطالعه نشان می‌دهد. در ابتدای مطالعه در هیچ یک از متغیرهای مذکور تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ولی سطح اولیه‌ی Lp(a) سرم بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (P=۰/۰۲۸). پس از پایان مطالعه افزایش معنی دار سطوح سرمی ویتامین E و ویتامین E استاندارد شده با لیپید (P=۰/۰۰۰۱) و کاهش معنی‌دار FBS (P=۰/۰۲۷) در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد مشاهده گردید (تغییرات FBS بعد از مطالعه در گروه مداخله به میزان ۲۲/۵۳ ± ۳/۰۴ درصد کاهش و در گروه شاهد ۲۴/۵۱ ± ۶/۴۹ درصد افزایش نشان داد). درصد HbA_{1C} در گروه مداخله در پایان مطالعه نسبت به قبل از شروع مطالعه کاهش معنی‌داری نشان داد (P=۰/۰۳۳) که این تغییرات در مقایسه با گروه شاهد معنی‌دار نبود (در انتهای مطالعه تغییرات HbA1c در گروه مداخله و شاهد به‌ترتیب ۱۲/۷۱±۳/۷۰ درصد و ۲۰/۱۲±۱/۵۱ درصد کاهش نشان داد). تغییر معنی‌داری در سایر متغیرها مشاهده نگردید.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۲: دریافت انرژی، درشت مغذی‌ها و ویتامین E در بیماران دیابتی نوع ۲ قبل و بعد از مطالعه در گروه مداخله ویتامین E و دارونما

متغیر	گروه ویتامین E (n=۴۲)			گروه دارونما (n=۴۱)			P *
	قبل	بعد	P †	قبل	بعد	P †	
انرژی (Kcal/day)	۱۸۶۸/۳۹±۴۶۸/۶۵	۱۸۳۶/۱۲±۵۰۵/۰۱	۰/۶۵۶	۱۹۱۱/۹۱±۵۶۱/۰۶	۱۸۸۴/۳۴±۳۸۸/۲۹	۰/۷۰۶	۰/۹۸۲
کربوهیدرات (g/day)	۳۰۳/۲۶±۹۶/۱۴	۲۷۹/۹۲±۹۷/۶۰	۰/۱۴۴	۳۰۵/۳۷±۱۱۰/۰۷	۳۰۶/۹۴±۸۰/۱۱	۰/۹۳۰	۰/۲۹۵
پروتئین(g/day)	۶۶/۶۴±۲۰/۵۶	۶۹/۲۸±۲۳/۲۷	۰/۴۳۸	۷۰/۵۹±۲۷/۹۱	۷۰/۰۹±۱۹/۳۹	۰/۹۱۵	۰/۵۸۴
چربی (g/day)	۴۵/۹۲±۱۶/۳۴	۴۳/۲۱±۱۸/۳۰	۰/۴۰۳	۴۹/۳۹±۲۳/۴۷	۴۹/۰۹±۱۹/۸۵	۰/۹۳۱	۰/۶۱۱
ویتامین E (mg/day)	۴/۷۶±۲/۵۲	۴/۰۰±۲/۴۸	۰/۱۵۶	۴/۷۴±۲/۷۸	۴/۱۰±۳/۱۶	۰/۲۱۸	۰/۸۷۳

نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارایه شده است.

**** مقایسه‌ی تغییرات ایجاد شده در متغیرها مابین دو گروه مورد مطالعه با استفاده از آزمون Independent T-Test***

† مقایسه‌ی تغییرات ایجاد شده در متغیرها مابین قبل و بعد از مطالعه در هر یک از دو گروه با استفاده از آزمون Paired T-Test

جدول ۳: سطوح متغیرهای بیوشیمیایی در بیماران دیابتی نوع ۲ قبل و بعد از مطالعه در گروه مداخله ویتامین E و دارونما

متغیر	گروه ویتامین E (n=۴۲)		گروه دارونما (n=۴۱)		P *
	قبل	بعد	قبل	بعد	
ویتامین E سرم (mg/l)	۳/۱۱±۰/۸۰	۶/۳۰±۱/۶۷ †	۳/۱۴±۰/۶۶	۳/۱۱±۰/۸۳	۰/۰۰۰۱
ویتامین E استاندارد شده با لیپید سرم (mg/g)	۱/۰۲±۰/۱۹	۲/۰۷±۰/۴۹ †	۱/۰۱±۰/۱۵	۰/۹۷±۰/۲۲	۰/۰۰۰۱
قند خون ناشتا سرم (mg/dl)	۱۲۸/۱۳±۳۳/۶۹	۱۱۹/۰۳±۲۱/۹۶ †	۱۲۰/۱۸±۳۱/۱۸	۱۲۴/۷۰±۲۹/۱۷	۰/۰۲۷
هموگلوبین گلیکوزیله (٪)	۶/۵۱±۱/۱۲	۶/۲۰±۰/۸۹ †	۶/۴۴±۱/۱۴	۶/۲۵±۱/۲۸	۰/۶۱۴
کلسترول تام سرم (mg/dl)	۱۷۰/۶۴±۳۲/۶۷	۱۶۷/۶۲±۲۶/۳۴	۱۷۰/۷۰±۳۴/۸۷	۱۷۳/۴۳±۳۳/۷۸	۰/۴۱۱
کلسترول HDL سرم (mg/dl)	۵۶/۳۹±۱۰/۳۸	۵۶/۷۸±۹/۹۷	۵۵/۹۰±۱۳/۰۷	۵۵/۴۱±۱۱/۹۵	۰/۵۹۰
کلسترول LDL سرم (mg/dl)	۸۷/۳۷±۳۰/۵۰	۸۴/۳۰±۲۳/۱۶	۸۷/۳۴±۲۸/۹۵	۹۱/۰۸±۳۰/۲۶	۰/۲۵۱
تری گلیسرید سرم (mg/dl)	۱۴۲/۰۰±۶۵/۱۱	۱۴۰/۴۰±۴۸/۳۷	۱۴۳/۲۸±۵۲/۲۲	۱۵۱/۳۳±۶۲/۰۵	۰/۳۷۶
لیپوپروتئین a سرم (g/l) δ	۰/۲۵±۰/۳۸	۰/۲۶±۰/۳۷	۰/۲۴±۰/۲۸	۰/۲۳±۰/۲۶	‡ ۰/۰۷۱

نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است.

**** مقایسه‌ی تغییرات ایجاد شده در متغیرها مابین دو گروه مورد مطالعه با استفاده از آزمون Independent T-Test***

† P<۰/۰۵ با استفاده از آزمون Paired t-Test

‡ با استفاده از Analysis of Covariance جهت بررسی تغییرات ایجاد شده بین گروه‌ها بعد از مداخله با تعدیل مقادیر پایه لیپوپروتئین a

δ داده‌ها بعد از تبدیل لگاریتمی آنالیز شده‌اند

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

در آغاز مطالعه‌ی حاضر (جداول ۱و۲) دو گروه تفاوت معنی‌داری با توجه به متغیرهای BMI، دریافت انرژی، درشت مغذی‌ها و دریافت رژیمی ویتامین E نداشتند. به این ترتیب تغییرات بیوشمیایی مشاهده شده ناشی از تغییرات BMI و دریافت رژیمی افراد نبوده، متغیرهای مذکور به‌عنوان متغیر مخدوش گر در تفسیر نتایج محسوب نمی‌شوند. طبق اطلاعات جدول ۲ دریافت رژیمی ویتامین E در دو گروه مورد مطالعه پایین‌تر از DRIs برای ویتامین E (۱۵ میلی‌گرم در روز) بود (۱۱). در مطالعات دیگر در ایران نیز که بر روی زنان و مردان دیابتی نوع ۲ انجام شده، کمبود دریافت ویتامین E گزارش شده است (۱۸و۷،٤). در ابتدای مطالعه (جدول ۳) سطوح سرمی ویتامین E همه بیماران پایین‌تر از محدوده‌ی نرمال (۲۰-۵/۷ میلی‌گرم در لیتر) بود (۲٦). ویتامین E سرم منعکس کننده‌ی مقدار ویتامین E بدن می باشد (۱٤). دریافت رژیمی کم و استفاده بدن از این ویتامین در فرایند پاکسازی رادیکال‌های آزاد (۲۷) احتمالا در پایین بودن سطح سرمی ویتامین E در بیماران مورد مطالعه نقش داشته است. برخی مطالعات دیگر نیز سطوح سرمی پایین ویتامین E را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کرده‌اند (۱٦-۱۳). همسو با نتایج سایر مطالعات (۲۷و ۱٤و ۱۳) در مطالعه‌ی حاضر در پایان هشت هفته از دریافت مکمل ویتامین E، سطح سرمی ویتامین E و ویتامین E استاندارد شده با لیپید در گروه مداخله تقریبا دو برابر افزایش یافت و بهبودی حاشیه ای در وضعیت سرمی ویتامین E حاصل شد. بر اساس اطلاعات جدول ۳ مکمل ویتامین E سبب کاهش معنی دار سطح سرمی FBS در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل شد. در مطالعه گوکوسو و همکارانش، مکمل ویتامین E (۸۰۰ واحد در روز) به مدت یک ماه به طور معنی‌دار FBS را در بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین کاهش داد (۲۰). مطالعه‌ی دیگری بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ نیز نشان داده است که ۹۰۰ میلی‌گرم در روز ویتامین E به مدت ۳ ماه سبب کاهش گلوکز و HbA_{1C} در آن‌ها می‌شود (۲۱). نتایج تحقیقات گذشته حاکی از آن است که ویتامین E با پاکسازی ROS می‌تواند در کاهش هیپرگلیسمی و استرس اکسیداتیو موثر باشد (۱). پائولیو و همکارانش ثابت کردند که تجویز ویتامین E سبب کاهش نسبت گلوتاتیون اکسیدشده به گلوتاتیون احیا پلاسما می‌شود و چنین پدیده‌ای می‌تواند به وضعیت فیزیکوشیمیایی غشاهای پلاسمایی اثر کند و منجر به افزایش ثانویه‌ی میکروویسکوزیتی غشای پلاسمایی گردد. بنابراین دریافت روزانه‌ی مکمل ویتامین E می‌تواند با افزایش غلظت گلوتاتیون احیا سبب بهبود وضعیت فیزیکی غشاهای پلاسمایی و فعالیت‌های مرتبط با انتقال گلوکز شود (۱۳). یافته‌های ما نیز نقش ویتامین E را در کاهش هیپرگلیسمی تایید می‌کند. با اینحال برخی مطالعات تغییر معنی‌داری در سطوح FBS و HbA_{1C} توسط ویتامین E را در بیماران دیابتی نوع ۲ گزارش نکرده‌اند (۱۹و ۱۷و ۱۳و ۱۲). اختلافات در طول مطالعه، افراد شرکت کننده در مطالعه، دز ویتامین E، مرحله‌ی بیماری و ناحیه‌ی جغرافیایی می‌تواند بخشی از این تفاوت‌ها را تشریح کند. در مطالعه‌ی حاضر مکمل ویتامین E تغییر معنی‌داری در فراسنج‌های لیپیدی بیماران ایجاد نکرد (جدول ۳). نتایج به‌دست آمده، مشابه برخی مطالعات انجام یافته در ایران و سایر کشورها در این زمینه می‌باشد (۱۹-۱۷و ۱٤و ۱۲). چنانچه بشتام و همکارانش نشان دادند که ۲۷ هفته مکمل ویتامین E (۲۰۰ واحد در روز) در بیماران دیابتی نوع ۲ هیچ تغییر معنی داری در TC و TG ایجاد نکرد (۱۷). همچنین نتایج مطالعه‌ی مظلوم و همکارانش بر روی زنان و مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ حاکی از آن بود که ۸۰۰ میلی‌گرم در روز مکمل ویتامین E به مدت ۲ ماه تاثیری بر TC، HDL-C و LDL-C نداشت (۱۸). در دو مطالعه‌ای که بر روی بیماران دیابتی مکزیکی به انجام رسید، ۱۲۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم در روز مکمل ویتامین E به‌ترتیب به‌مدت ۲ ماه و

www.SID.ir

Archive of SID

٦ هفته، تغییری در وضعیت فراسنج‌های لیپیدی ایجاد نکرد (۱۹و۱۲). اسکرها و همکارانش نیز گزارش کردند که مکمل ویتامین E با دوز ٦۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۳ ماه، تغییری در میزان TC و TG افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشت (١٤). از سویی، برخی محققین بهبودی در وضعیت فراسنج‌های لیپیدی بعد از استفاده از مکمل ویتامین E را گزارش کرده‌اند (۲۱و۲۰). هیپرگلیسمی و نقص در عمل انسولین منجر به تغییر لیپوپروتئین‌های پلاسما در بیماران دیابتی می‌شود (۹). نتایج مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ توسط والاستیان و همکارانش در خصوص اثرات و یتامین E بر متابولیسم کلسترول صورت گرفت، نشان داد که ویتامین E سبب تغییر بیان ژن‌های هپاتوسیت‌های محیط کشت می‌شود؛ این ژن‌ها کد کننده‌ی آنزیم‌های کلیدی مسیر سنتز کلسترول نیز می‌باشند. لذا ویتامین E می‌تواند سبب ممانعت از بیوسنتز کلسترول شود (۲۸). در پی این مشاهدات، اخیراً مطالعه‌ای جهت بررسی تأثیر α- و γ- توکوفرول بر متابولیسم کلسترول در روده صورت گرفت. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که هردوی α- و γ- توکوفرول سنتز کلسترول اندوژن را در سلول‌های Caco-۲ به‌عنوان مدل سلول‌های روده انسان کاهش می‌دهد. توکوفرول‌ها بیان حدود نیمی از ژن‌های درگیر در مسیر سنتز کلسترول را کاهش می‌دهند. بدین ترتیب تأثیر α- و γ- توکوفرول در متابولیسم کلسترول از طریق تنظیم بیان ژن قوت می‌گیرد (۲۹). با اینحال در رابطه با پیامدهای ویتامین E در این زمینه و فهم دقیق مکانیسم‌های درگیر در آن مطالعات بیشتری نیاز می‌باشد. چنانچه در مطالعه‌ی حاضر و برخی مطالعات دیگر (۱۹-۱۷و ١٤و ۱۲) مکمل یاری ویتامین E تغییری در فراسنج‌های لیپیدی سرم ایجاد نکرده است. تفاوت در نتایج مطالعات در زمینه‌ی اثر ویتامین E بر سطوح لیپیدهای سرم در بیماران دیابتی می‌تواند به وضعیت پایه بیماران از نظر دریافت رژیمی ویتامین E، سطح سرمی ویتامین E، فراسنج‌های لیپیدی، مرحله بیماری و دوز و مدت استفاده از مکمل ویتامین E نیز مربوط باشد. از جمله عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی در بین بیماران دیابتی نوع ۲، سطح بالای Lp(a) می‌باشد. نتایج بیشتر مطالعات حاکی از سطح بالای این لیپوپروتئین در بین دیابتی‌های نوع ۲ می‌باشد (۳۰). Lp(a) به عنوان یک ریسک فاکتور برای بیماری‌های آتروسکلروتیک نظیر بیماری کرونر قلبی و حمله قلبی می‌باشد (۳۳-۳۱) و متشکل از یک ذره شبه LDL و یک آپولیپوپروتئین a ویژه می‌باشد که به‌طور کووالانسی با apoB ذره شبه LDL در ترکیب است (۳۵و۳٤). مطالعات نشان داده‌اند که غلظت Lp(a) بالای ۰/۳g/l، با خطر بیماری‌های قلبی- عروقی مرتبط می‌باشد و ارتباط مثبتی بین Lp(a) با ریسک بیماری‌های قلبی- عروقی وجود دارد (۳٦). میانگین Lp(a) سرم در بیماران مورد مطالعه ما در دو گروه قبل و بعد از مطالعه کمتر از ۰/۳g/l بود و مکمل ویتامین E نیز تغییر معنی داری در سطح سرمی Lp(a) ایجاد نکرد (جدول ۳). مطالعه‌ای در مورد تاثیر ویتامین E بر سطح سرمی Lp(a)، در افراد دیابتی انجام نشده است. نتایج تنها مطالعه انجام یافته در کشور ترکیه در بین افرادی که بیماری شریان کرونری نداشتند، نشان داده است که بین سطح سرمی Lp(a) و سطح ویتامین E سرم رابطه‌ی معکوس وجود دارد (۳۷). همچنین شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه ژنتیک نقش تعیین کننده‌ای در میزان سطح سرمی Lp(a) بر عهده دارد (۳۸). این امر می‌تواند در ممانعت از هرگونه تغییر در سطح سرمی Lp(a) در اثر مداخله با ویتامین E در مطالعه‌ی فعلی مؤثر باشد. با توجه به محدودیت مطالعات در خصوص تغییرات Lp(a) سرم چه در بیماران دیابتی و چه در سایر بیماران و نبود مطالعه‌ای در زمینه‌ی تاثیر ویتامین E بر وضعیت این لیپوپروتئین به مطالعات بیشتری نیاز می‌باشد. آنچه که از مطالعه‌ی فعلی بر می‌آید این است که مکمل ویتامین E در دوز و مدت به‌کاررفته تاثیر معنی‌داری بر وضعیت Lp(a) سرم نداشته است.

www.SID.ir

Archive of SID

نتیجه گیری

در کل مطالعه‌ی حاضر نشان داد مکمل ویتامین E تاثیر مثبتی بر وضعیت ویتامین E سرم داشته و منجر به بهبود کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی نوع ۲ گردید. ویتامین E در دوز و مدت به‌کار رفته بر سطوح سرمی لیپیدها از جمله Lp(a) مؤثر نبود. انجام مطالعات بیشتر در خصوص اثرات ممکن ویتامین E بر کنترل متابولیک بیماران دیابتی نوع دو و در صورت امکان اندازه‌گیری سطوح LDL اکسید شده جهت بررسی جامع‌تر اثرات احتمالی این ویتامین بر فراسنج‌های لیپیدی سرم پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و مرکز تحقیقات تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز به لحاظ حمایت مالی و همچنین از کلیه‌ی بیماران شرکت کننده در این مطالعه تقدیر و تشکر می‌گردد. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی علوم تغذیه می‌باشد.

References

1- Jain N, Naseem I, Ahmad J. Evaluation of DNA damage and metabolic syndrome parameters in diabetic rabbits supplemented with antioxidants. *Fundam Clin Pharmacol*. 2009; 23: 197-205.

2- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes, estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1047-53.

3- Abbaszadeh Ahranjani S, Tabatabaei Malazy O, Pajouhi M. Diabetes in old age. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2009; 8: 317-30.

4- Shirinzadeh M, Shakerhosseini R, Hoshiyar rad A. Nutritional value assessment and adequacy of dietary intake in type 2 diabetic patients. *Iran J Endocrinol Metab*. 2009; 11: 25-33.

5- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001; 414: 782-7.

6- Franz MJ. Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hyperglycemia of nondiabetic origin. In: Mahan L, Escott-Stump S, Raymond J, eds. Krause food and the nutrition care process. 13 nd ed. USA: Saunders Company; 2012: 675-710.

7- Farvid MS, Siassi F, Jalali M, Hosseini M, Saadat N. The impact of vitamin and/or mineral supplementation on lipid profiles in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004; 65: 21-8.

8- Aydin A, Orhan H, Sayal A, Ozata M, Sahin G, Isimer A. Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effects of glycemic control. *Clin Biochem*. 2001; 34: 65-70.

9- Goldberg IJ. Diabetic Dyslipidemia: causes and consequences. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 965-71.

10- Parker RA, Sabrah T, Cap M, Gill BT. Relation of vascular oxidative stress, α-tocopherol, and hypercholesterolemia to early atherosclerosis in hamsters. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995; 15: 349-58.

www.SID.ir

Archive of SID

11- Gallagher ML. Intake: The nutrients and their metabolism. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond J, eds. Krauses food and the nutrition care process. 13 nd ed. USA: Saunders Company; 2012: 32-128.

12- Ble-Castillo JL, Carmona-Diaz E, Mendez JD, et al. Effect of alpha-tocopherol on the metabolic control and oxidative stress in female type 2 diabetics. *Biomed Pharmacother*. 2005; 59: 290-5.

13- Paolisso G, Amore AD, Giugliano D, Ceriello A, Varricchio M. Pharmacologic doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr*. 1993; 57: 650-6.

14- Skrha J, Sindelka G, Kvasnicka J, Hilgertova J. Insulin action and fibrinolysis influenced by vitamin E in obese type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999; 44: 27-33.

15- Merzouk S, Hichami A, Madani S, et al. Antioxidant status and levels of different vitamins determined by high performance liquid chromatography in diabetic subjects with multiple complications. *Gen Physiol Biophys*. 2003; 22: 15-27.

16- Ahmad M ,Khan MA, Khan AS. Naturally occurring antioxidant vitamin levels in patients with type-II diabetes mellitus. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2003; 15: 54-7.

17- Boshtam M, Rafiei M, Golshadi ID, Ani M, Shirani Z, Rostamshirazi M. Long term effects of oral vitamin E supplement in type II diabetic patients. *Int J Vitam Nutr Res*. 2005; 75: 341-6.

18- Mazloom Z, Moosavi Z, Shabbidar S, Aghasadeghi K, Rajae AR. The impact of vitamin E on glycemic control and lipid profiles in type 2 diabetes patients. *Ofogh Danesh*. 2008; 14: 64-72.

19- Gomez-Perez FJ, Valles-Sanchez VE, Lopez-Alvarenga JC, et al. Vitamin E modifies neither fructosamine nor HbA1c levels in poorly controlled diabetes. *Rev Invest Clin*. 1996; 48: 421-4.

20- Gokkusu C, Palanduz S, Ademoglu E, Tamer S .Oxidant and antioxidant systems in NIDDM patients: influence of vitamin E supplementation. *Endocr Res*. 2001; 27: 377-86.

21- Paolisso G, Amore AD, Galzerano D, et al. Daily vitamin E supplements improve metabolic control but not insulin secretion in elderly type II diabetic patients. *Diabetes Care*. 1993; 16: 1433-7.

22- Rahimi MA, Nirumand E, Rezaei M. The relationship between fasting and postprandial blood glucose with hba1c in type 2 diabetes. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2009; 17: 45-53.

23- Vuilleumier JP, Keller HE, Fidanza F. Vitamin nutriture methodology: vitamin E (α-tocopherol). In: Fidanza F Nutritional status assesmented. USA: Chapman & Hall; 1991: 209-14.

24- Winbauer AN, Pingree SS, Nuttall KL. Evaluating serum alpha-tocopherol (vitamin E) in terms of a lipid ratio. *Ann Clin Lab Sci*. 1999; 29: 185-91.

25- Abdin AA, Hassanien MA, Ibrahim EA, Abou El-Noeman SA. Modulating effect of atorvastatin on paraoxonase 1 activity in type 2 diabetic

www.SID.ir

Archive of SID

Egyptian patients with or without nephropathy. *J Diabetes Complications*. 2010; 24: 325-33.

26- Mahan L, Escott-Stump S, Raymond J. Krauses Food and the Nutrition Care Process. USA: Saunders Company; 2012.

27- Sharma A, Kharb S, Chungh SN, Kakkar R, Singh GP. Evaluation of oxidative stress before and after control of glycemia and after vitamin e supplementation in diabetic patients. *Metabolism*. 2000; 49: 160-2.

28- Valastyan S, Thakur V, Johnson A, Kumar K, Manor D. Novel transcriptional activities of vitamin E: inhibition of cholesterol biosynthesis. *Biochemistry*. 2008; 47: 744-52.

29- Landrier J-F, Gouranton E, Reboul E, et al. Vitamin E decreases endogenous cholesterol synthesis and apo-AI-mediated cholesterol secretion in Caco-2 cells. *J Nutr Biochem*. 2010; 21: 1207-13.

30- Habib SS, Aslam M, Ahmad shah SF, Naveed AK. Lipoprotein (a) is associated with basal insulin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93: 25-30.

31- Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. meta-analysis of prospective studies .*Circulation*. 2000; 102: 1082-5.

32- Smolders B, Lemmens R, Thijs V. Lipoprotein (a) and stroke: a meta-analysis of observational studies. *Stroke*. 2007; 38: 1959-66.

33- Schreiner PJ, Morrisett JD, Sharrett AR, et al. Lipoprotein(a (as a risk factor for preclinical atherosclerosis. *Arterioscler Thromb*. 1993; 13: 826-33.

34- McLean JW, Tomlinson JE, Kuang WJ, et al. cDNA sequence of human apolipoprotein(a) is homologous to plasminogen. *Nature*. 1987; 330: 132-7.

35- Utermann G, Menzel HJ, Kraft HG, Duba HC, Kemmler HG, Seitz C. Lp(a) glycoprotein phenotypes. Inheritance and relation to Lp(a)-lipoprotein concentrations in plasma. *J Clin Invest*. 1987; 80: 458-65.

36- Mora S, Kamstrup PR, Rifai N, Nordestgaard BG, Buring JE, Ridker PM. Lipoprotein(a) and risk of type 2 diabetes. *Clin Chem*. 2010; 56: 1252-60.

37- Serdar Z, Sarandol E, Dirican M, Yesilbursa D, Serdar A, Tokullugil A. Relation between lipoprotein (a) and in vitro oxidation of apolipoprotein B-containing lipoproteins. *Clin Biochem*. 2000; 33: 303-9.

38- Durrington PN. Lipoprotein (a). *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1995; 9: 773-95.

www.SID.ir

Archive of SID

Effect of Vitamin E Supplementation on Metabolic Status and Serum Lipoprotein (a) Level in Type 2 Diabetics

Rafraf M[1], Bazyun B[2], Sarabchian MA[3], Safaeiyan A[4]

[1]Nutrition Research Center, Depat. of Community Nutrition, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

[2]Nutrition Research Center, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

[3]Endocrine and Metabolism Section, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

[4]Dept. of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Bazyun B, Nutrition Research Center, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

E-mail: behnaz_bazyun@yahoo.com

Received: 1 Jun 2013 **Accepted:** 5 Nov 2013

Background and Objective: Type 2 diabetes represents an independent risk factor for cardiovascular diseases. The aim of the present study was to investigate the effects of vitamin E supplementation on metabolic status and serum lipoprotein (a) level in type 2 diabetic patients.

Materials and Methods: In this randomized double-blind, controlled clinical trial 83 type 2 diabetic patients (men and woman) were assigned into two groups as the intervention and control groups. The intervention group (n=42) took 400 IU vitamin E per day and the control group (n=41) received placebo for 8 weeks. Anthropometric measurements, dietary intake data and fasting blood samples were obtained from each patient before and after the end of study.

Results: Serum vitamin E and lipid-standardized α-tocopherol significantly increased after vitamin E supplementation in the intervention group (P=0.0001). A significant decrease in fasting blood glucose was observed in the vitamin E group compared with the placebo group at the end of the study (P=0.027). Alterations in body mass index, dietary intakes, levels of lipoprotein (a) and other serum lipids were not significant in any of the groups.

Conclusion: Vitamin E supplementation led to an improvement in the status of serum vitamin E and glycemic control in type 2 diabetic patients. Vitamin E as pertained to the dose and duration throughout this study did not produce any significant difference in other variables. Further studies are suggested to evaluate the possible outcomes of vitamin E on metabolic control in type 2 diabetic patients.

Keywords: Vitamin E, Metablic status, Lipoprotein (a), Type 2 diabetes

www.SID.ir