

# تأثیر مکمل ویتامین E بر روی کنترل گلیسمی و میزان چربی خون افراد مبتلا به دیابت نوع ۲

زهرا مظلوم<sup>۱</sup> - زهرا موسوی شیرازی فرد<sup>۲</sup> - سکینه شب بیدار<sup>۳</sup> - کامران آقا صادقی<sup>۴</sup> - عبدالرضا رجایی فرد<sup>۵</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** افزایش قند و چربیهای خون بیماران دیابتی منجر به تشدید بروز عوارض دیر هنگام دیابتی می شود. نقش ویتامین E در بهبودی فراسنج های چربی در مطالعات زیادی اشاره شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر مصرف مکمل ویتامین E بر سطح گلوکز، انسولین و پروفایل های چربی در بیماران دیابتی نوع است.

**روش تحقیق:** در یک کارآزمایی بالینی، ۳۱ بیمار شامل ۱۴ مرد و ۱۷ زن (  $51/9 \pm 5/9$  سال) مبتلا به دیابت نوع ۲ به روش تصادفی ساده وارد مطالعه شده، به دو گروه مورد و شاهد تقسیم بندی شدند. گروه مورد به مدت دو ماه روزانه ۸۰۰ میلی گرم در روز ویتامین E گرفتند. گروه شاهد نیز به همان میزان دارونما گرفت. میزان گلوکز، انسولین و چربیهای خون بیماران قبل و بعد از مداخله اندازه گیری شد و اطلاعات توسط آزمون آماری t زوج و مستقل آنالیز گردید.

**یافته ها:** تغییر معنی داری در نمایه های تن سنجی، دریافت مواد غذایی و داروهای مصرفی افراد طی مطالعه مشاهده نشد. مصرف ویتامین E سطح انسولین پلاسما (  $P < 0/016$  ،  $27/8 \pm 2/56$  و  $28/25 \pm 2/37$  ) و غلظت تری گلیسرید پلاسما (  $P < 0/03$  ،  $212/48 \pm 2/18$  و  $279/41 \pm 194/99$  ) را کاهش داد. کاهش در غلظت گلوکز پلاسما و سایر فراسنج های لیپیدی به دنبال دو ماه مصرف ویتامین E معنی دار نبود. **نتیجه گیری:** به نظر می رسد برای دریافت مکمل ویتامین E بر کنترل گلیسمی و چربیهای خون بیماران دیابتی به تحقیقات بیشتری نیاز است.

**کلید واژه ها:** الفاً؛ توکوفرول؛ دیابت نوع دو؛ کنترل گلیسمیک؛ لیپید

افق دانش؛ فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ۱۴؛ شماره ۳؛ پاییز سال ۱۳۸۷)

دریافت: ۱۳۸۷/۶/۱۹ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۱۱/۱۰ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۱/۲۰

۱- نویسنده مسؤول؛ دانشیار، گروه آموزشی تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

آدرس: شیراز - دانشگاه علوم پزشکی - دانشکده بهداشت، گروه آموزشی تغذیه

تلفن: ۰۹۱۷۷۰۱۷۴۱۲ - شماره: ۰۶۴۷۴۳۲۶ - ۰۷۱۱ - پست الکترونیکی: zohreh.mazloum@gmail.com

۲- کارشناس ارشد تغذیه

۳- کارشناس ارشد تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- متخصص قلب و عروق، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۵- دانشیار گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## مقدمه

سطح انسولین و بیماری عروق کرونر وجود دارد و افزایش سطح انسولین خون در پیشرفت و بدتر شدن ضایعات آترواسکلروز نقش حیاتی دارد (۱۳،۱۴). کاهش در غلظت انسولین پلاسما و بهبود در عمل انسولین ممکن است اثرات مطلوبی بر بیماری عروق کرونر داشته باشد (۱۵) و مطالعات نشان داده اند که تجویز طولانی مدت دوزهای فارماکولوژیک ویتامین E غلظت انسولین پلاسما را کاهش می دهد (۱۶،۱۷) و فراسنج های لپیدی را بهبود می بخشد (۱۸). معتقدند که اثرات مفید و موثر بوسیله مکمل های ویتامین E ایجاد می شود و مقادیر موجود در مواد غذایی چنین اثری ندارد (۱۹). علی رغم وجود این اطلاعات، مطالعات دیگری نیز بوده اند که به نتایج مطلوبی به دنبال مصرف ویتامین E نرسیده اند. هدف از مطالعه کنونی بررسی اثر مصرف مکمل ویتامین E بر سطح انسولین، گلوکز و فراسنج های لپیدی خون بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

## روش تحقیق

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) تصادفی می باشد. ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در محدوده سنی ۳۵ تا ۶۵ سال مراجعه کننده به درمانگاه شهید مطهری شیراز انتخاب شدند. و نمونه ها به طور تصادفی ساده در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. بیمارانی که به بیماری های کبدی، کلیوی، قلبی - عروقی هیپو یا هیپرتیروئیدی و یا اختلالات خونی مبتلا بودند از مطالعه خارج شدند. بیماران تحت درمان با انسولین نیز در مطالعه پذیرفته نشدند. تعداد ۹ بیمار به علت عدم تمایل به مصرف دارو و نیز عدم مصرف مرتب داروها از مطالعه خارج شدند و جمعاً ۳۱ بیمار مراحل مختلف مطالعه را به پایان رسانیدند. اکثر بیماران از داروهای کاهش دهنده قند خون نظیر متفورمین، گلی بنکلامید و کلروپروپامید جهت کاهش قند خون استفاده می کردند که در طول مدت مطالعه این داروها حذف نگردید. شرایط ورود به مطالعه: ۱- عدم بارداری ۲- عدم تغییر در فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی ۳- نداشتن شرایط پزشکی خاص که مستلزم تغییر خاص رژیم غذایی و برنامه ورزشی بود ۴- عدم تغییر در دوز داروهای خوراکی پایین آورنده قند. پس از بیان اهداف مطالعه و جلب همکاری بیماران اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه بیماری و مصرف مکمل های ویتامینی و املاح به وسیله مصاحبه و با استفاده از پرسشنامه ای که توسط گروه تغذیه دانشکده بهداشت

دیابت شیرین یکی از مهمترین بیماری های متابولیک شایع در جهان است. در سال ۱۹۹۵ حدود ۱۳۵ میلیون تن به آن مبتلا بوده اند و انتظار می رود تا سال ۲۰۲۵ تعداد مبتلایان به بیش از ۳۰۰ میلیون تن افزایش یابد (۱).

به نظر می رسد گلیکوزیله شدن<sup>۱</sup> و استرس اکسیداتیو<sup>۲</sup> دو فرایند مهم کلیدی در وقوع عوارض دیابتی و بسیاری از فرایندهای مرضی دیگر باشند. با توجه به وجود مقادیر نسبتاً بالای پروتئین های گلایک که حتی در برخی حالات مرضی غیر دیابتی، این نظریه مطرح شده است که استرس اکسیداتیو از طریق افزایش تولید گونه های واکنشگر<sup>۳</sup> (ROS) و یا کاهش سطوح آنتی اکسیدانها در بدن در ایجاد پروتئینهای گلایک که دخالت دارد (۲).

استرس اکسیداتیو مزمن ناشی از افزایش ماندگار قند خون به ویژه پس از صرف غذا و تولید ROS، منجر به کاهش پیشرونده ی کارکرد یاخته های بتای لوزالمعده و در نهایت دیابت نوع ۲ می شود (۳) استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پیشرفت و بروز عوارض دیابت دارد (۴،۵).

نتایج حاصل از مطالعات حیوانی و انسانی اشاره می کند که آسیب اکسیداتیو سلولی بوسیله رادیکالهای آزاد منجر به پیشرفت میکروآنژیوپاتی و ماکروآنژیوپاتی می شود (۵،۶). مایعات خارج سلولی شامل چندین آنتی اکسیدان هستند که با فرایندهای اکسیداتیو مداخله می کنند (۷). آنتی اکسیدان هایی مثل آسکوربیک اسید، بتا کاروتن و آلفا کاروتن، کلسترول<sup>۴</sup> LDL را در برابر آسیب اکسیداتیو حفظ می کنند (۸). یکی از مهم ترین آنتی اکسیدان های لیپوفیلیک  $\alpha$  - توکوفرول است.  $\alpha$ -توکوفرول بالاترین فعالیت بیولوژیکی را دارد و قابل دسترس ترین فرم ویتامین در غذا است. دیگر ایزو فرم ها ( $\delta, \gamma, \beta$ ) فعالیت بیولوژیکی کمتری نسبت به  $\alpha$ -توکوفرول دارند (۹،۱۰). در بیماران دیابتی غلظت های پایین آنتی اکسیدانها گزارش شده است (۵،۱۱). از این رو استفاده از آنتی اکسیدانها در افراد دیابتی توصیه می شود (۱۲). به نظر می رسد ارتباط قوی بین افزایش

- 1- Glycosilation
- 2- Oxidative Stress
- 3- Reactive Oxygen Species
- 4-Low Density Cholesterol

نرم افزار Nutrition III میزان دریافت درشت و ریز مغذی ها محاسبه گردید (جدول ۱).

جدول ۱: ویژگی های بیماران دیابتی نوع ۲ مورد مطالعه قبل از مداخله

فراسنج	دارونما	ویتامین E
تعداد افراد	۱۴	۱۷
زن (تن)	۸	۶
مرد (تن)	۱۰	۷
سن (سال)	۵۲/۴ ± ۷/۵	۵۰/۶ ± ۹/۳
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۹/۷ ± ۴/۵	۱۰/۹ ± ۶/۲
نمایه توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	۲۷/۴ ± ۵/۸	۲۸/۵ ± ۶/۲
سیگاری (تن)	۳	۵
غیر سیگاری (تن)	۱۱	۱۲

### تجزیه و تحلیل داده ها

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری (SPSS) صورت گرفت. برای مقایسه کل میانگین ها بین دو گروه از آنالیز t مستقل<sup>۱</sup> استفاده شد. از آزمون t مزدوج<sup>۲</sup> برای مقایسه میانگین های نتایج پس از مداخله با پس از آن در هر گروه استفاده شد. آزمون دقیق فیشر<sup>۳</sup> برای مقایسه گروهها از نظر متغیرهای کیفی جنس و استعمال دخانیات بکار رفت.

### یافته ها

از ۴۰ فرد مورد بررسی ۹ نفر به دلیل عدم مصرف دارو و یا عدم مصرف مرتب دارو از مطالعه خارج شدند. ۱۴ تن از بیماران، زن (۵۴/۸٪) و ۱۴ تن، مرد (۴۵/۲٪) بودند. میانگین سنی افراد شرکت کننده ۵۱/۹ ± ۵/۹۲ سال بود. در این پژوهش ۵ بیمار قند خون خود را تنها با رژیم کنترل می کردند و ۲۶ بیمار علاوه بر رژیم از قرص های کاهنده قند خون (گلی بنکلامید و متفورمین) استفاده می کردند. میانگین طول مدت ابتلا به دیابت در بیماران شرکت کننده ۱۰/۷ ± ۴/۵ سال بود. توزیع افراد در دو گروه مورد بررسی از نظر عوامل مخدوش کننده شامل مشخصات عمومی تن سنجی و دریافت مواد مغذی یکسان بوده است (جداول ۱ و ۲) و در طی ۲ ماه مداخله تغییر معنی داری در متغیرها در دو گروه مورد بررسی مشاهده نشد (نتایج نشان داده نشده است).

دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بود، گردآوری گردید. سپس ارزیابی تن سنجی و بیوشیمیایی صورت گرفت. همچنین به همه افراد شرکت کننده در مورد مطالعه توضیح داده شد و در انتها از آن ها رضایت نامه کتبی دریافت شد. جهت نظارت بر مصرف مرتب داروها، هر هفته یک بار با بیماران تماس گرفته می شد. سپس برای مدت دو هفته هر روز دو عدد کپسول ۴۰۰ میلی گرمی ویتامین E (all-rac- $\alpha$ -tocopheryl) acetate به بیماران داده شد و توصیه گردید روزانه دو عدد کپسول ۴۰۰ میلی گرمی در دو نوبت ظهر و شب همراه با غذا مصرف نماید. پس از دو هفته بیمار مجدداً مراجعه کرده و کپسول ویتامین E برای مدت ۶ هفته دیگر دریافت می کرد. به این ترتیب بیماران به مدت ۸ هفته روزانه ۸۰۰ میلی گرم ویتامین E دریافت کردند. گروه شاهد نیز دارونما دریافت کرد. از همه بیماران در ابتدا و ماه دوم مطالعه پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتا بودن و قبل از مصرف داروهای کاهنده قند خون، نمونه خون سیاهرگی بین ساعت ۷ تا ۹ صبح در محل آزمایشگاه درمانگاه مطهری شیراز گرفته شد و تا زمان انجام آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد.

در این بررسی قند خون با روش آنزیماتیک گلوکز اکسیداز با استفاده از دستگاه Technicon RA-1000 اندازه گیری شد که مقدار طبیعی آن ۱۰۰-۷۵ در نظر گرفته شد. انسولین به روش الایزا با استفاده از کیت شرکت DRG اندازه گیری شد. آزمون کلسترول تام تری گلیسرید به ترتیب به روش کالریمتری آنزیمی با کلسترول اکسیداز و گلیسرول فسفات اکسیداز با استفاده از کیت انجام گرفت. اندازه گیری کلسترول HDL سرم پس از رسوب محلول آپولیپوپروتئین ها با اسید فسفو تنگستیک صورت گرفت. کلسترول LDL با استفاده از فرمول Friedwald محاسبه شد (۲۰). وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از یک ترازوی دیجیتالی Seca با دقت ۱۰۰ گرم اندازه گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده و بدون کفش در حالی که کتف ها در شرایط عادی قرار داشتند، اندازه گیری شد. نمایه توده بدنی (BMI) از رابطه وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر مربع) محاسبه شد. رژیم غذایی افراد با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک ۲ روزه در شروع و پایان مطالع بررسی شد و با استفاده از

1- Independent t-test

2- Paired t-test

3- Fisher's exact test

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار مواد مغذی روزانه بیماران دیابتی نوع ۲ قبل و بعد از ۲ ماه مداخله

ارزش P	ویتامین E (n=۱۷)	دارونما (n=۱۴)	فراسنج
۰/۵۴	۲۳۱۸±۸۴۲/۸	۲۱۵۲/۷±۵۴۸/۵	انرژی (Kcal)
۰/۳	۸۰/۲±۲۹	۸۸/۹±۳۹/۱	پروتئین (gr)
۰/۹۳	۲۸۷/۹±۱۰۴	۲۶۱/۱±۱۴۲	کربوهیدرات (gr)
۰/۸۸	۷۲±۲۴/۷	۹۱/۸±۳۶ (gr)	چربی
۰/۷۵	۳۱۰/۷±۱۵۵	۳۴۵±۱۹۳/ (mg)	کلسترول
۰/۷۵	۸/۵۱ ±۲/۸۲	۸/۵۶ ± ۲/۸۹ E	ویتامین (واحد بین المللی در روز)

در جدول (۳) میزان چربیها بر حسب گروه های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله ارایه شده است. با توجه به این که بین گروه ها تفاوت معنی داری در شروع بررسی وجود نداشت، مصرف مکمل ویتامین E سبب کاهش های مشخصی در سطح فراسنج های لیپیدی به جز تری گلیسرید نشد.

جدول ۳: میزان نمایه های گلیسمی و چربی در افراد دیابتی نوع ۲ قبل و بعد از ۲ ماه دریافت مکمل ویتامین E

ویتامین E	دارونما	فراسنج
۱۷۹/۳۷±۹۲/۹۰	۱۷۴ ± ۵۶/۳	قند خون ناشتا (mg/dl)
۱۵۱/۹۶±۷۰/۵۴	۱۶۵ ± ۴۶/۷	قبل از دریافت مکمل
۲۸ /۲۵±۲/۳۷	۲۶/۲±۹/۳	بعد از دریافت مکمل
<sup>a</sup> ۲۶/۷۸±۲/۵۶	۲۶/۸±۶/۳۷	انسولین سرم (μIU/ml)
۲۳۰/۹۶±۴۷/۰۸	۲۲۳±۳۸/۳۱	قبل از دریافت مکمل
۲۲۵/۱۳±۴۶/۱۵	۲۲۶±۴۲/۶۸	بعد از دریافت مکمل
۴۳/۱±۱۰/۲۸	۴۴±۱۵	کلسترول تام (mg/dl)
۴۶/۱۰±۱۰/۴۱	۴۵/۸±۱۲	قبل از دریافت مکمل
۱۶۵/۷±۴۵/۷۱	۱۵۳±۲۳/۵	بعد از دریافت مکمل
۱۶۲/۷±۴۵/۴۶	۱۵۹±۳۶/۴	نسبت TC/HDL-c
۵/۴۷±۳/۰۱	۵/۲۳±۱/۱۲	قبل از دریافت مکمل
۴/۵۱±۲/۶۳	۴/۸۵±۱/۳۶	بعد از دریافت مکمل
۴/۳۲±۲/۸۶	۳/۶۸±۱/۴۳	نسبت LDL-c/HDL-c
۳/۴۵±۱/۳	۳/۲۷±۱/۲۲	قبل از دریافت مکمل
۲۷۹/۴۱±۱۹۴/۹۹	۲۶۸±۱۷۴/۴۵	بعد از دریافت مکمل
<sup>b</sup> ۲۱۲ /۴۸± ۸۵/۱۸	۲۵۴±۱۷۸/۴۴	تری گلیسرید (mg/dl)
		قبل از دریافت مکمل
		بعد از دریافت مکمل

تفاوت آماری معنی دار: در مقایسه با قبل از مداخله a (P > ۰/۰۱۶) و b (P > ۰/۰۰۳)

بسیار طولانی تر استفاده کرده اند. به نظر می رسد تغییر در سطح کلسترول LDL پلاسما که عامل مهمی در تشکیل سلول های کفی شکل در جدار عروق محسوب می شود نیاز به مصرف ویتامین به مدت طولانی تر دارد و دوره ۲ ماهه جهت ایجاد تغییرات مطلوب در سطح LDL کلسترول کافی نمی باشد. از آن گذشته تغییر در غلظت کلسترول LDL را به طور عمده به علت تغییر در سطح رادیکالهای آزاد اکسیژن پلاسما می دانند (۱۶). از این رو به نظر می رسد که در مطالعه کنونی ویتامین E نتوانسته است در طول مدت ۲ ماه و با دوز ۴۰۰ واحد بین المللی در روز تغییری در سطح رادیکالهای آزاد پلاسما ایجاد نماید. اما تغییر کاهشی در سطح تری گلیسرید پلاسما را می توان به بهبود عمل انسولین و کاهش در سطح انسولین پلاسما نسبت داد. علی رغم کاهش در سطح تری گلیسرید پلاسما، تغییر افزایشی معنی داری را در سطح کلسترول HDL پلاسما مشاهده نکردیم. اثر کاهش دهنده ویتامین E روی غلظت تری گلیسرید پلاسما ممکن است به علت افزایش فعالیت لیپو پروتئین لیپاز باشد (۲۵). تحقیقات Paolisso در ارتباط با تاثیر مصرف ویتامین E بر بیماریهای عروق کرونر نیز کاهش معنی داری را در غلظت تری گلیسرید پلاسما در گروه مصرف کننده ویتامین E در مقایسه با گروه پلاسبو نشان می دهد (۱۶). همچنین در تحقیق دیگر این محقق، مصرف مکمل ویتامین E باعث کاهش معنی داری در میزان تری گلیسرید پلاسما در افراد مسن گردید (۱۵). کاهش در میانگین غلظت کلسترول LDL به دنبال مصرف ویتامین E در مطالعه Paolisso نشان داده نشد (۱۷). همچنین مطالعه Rimm و همکارانش هم نشان می دهد که دریافت مکمل ویتامین E موجب کاهش در میزان غلظت کلسترول پلاسما در زنانی که بیماری عروق قلبی داشتند نشده است (۲۴). Lonn نیز در مطالعه خود در سال ۲۰۰۲ که بر روی بیماران دیابتی انجام داد نشان داده که مصرف ۶۰۰ میلی گرم مکمل ویتامین E در طول مدت ۳ ماه کاهش معنی داری را در میزان کلسترول خون ایجاد نمی کند (۲۶). از طرف دیگر Chan با مطالعه اثر ویتامین E بر روی آترواسکلروز نشان داده است که مصرف ویتامین E یک عامل موثر در به تاخیر انداختن

در بین دو گروه مورد بررسی تفاوت میانگین قند خون ناشتا در شروع مطالعه به لحاظ آماری معنی دار نبود. پس از ۲ ماه مداخله و مصرف روزانه ۸۰۰ میلی گرم ویتامین E تغییر معنی دار در سطح قند خون ناشتا بین دو گروه وجود نداشت. با استفاده از آزمون t زوج در گروه ویتامین E، در مقایسه با پیش از مداخله میانگین غلظت انسولین به طور معنی داری کاهش یافت (جدول ۳). در پایان مداخله تفاوت آماری معنی داری بین گروه های مورد بررسی در غلظت انسولین پلاسما وجود نداشت.

## بحث

در مطالعه کنونی، ۸۰۰ میلی گرم در روز  $\alpha$ -توکوفرول استات که به مدت ۸ هفته به بیماران دیابتی نوع ۲ تجویز شد، سطح انسولین و تری گلیسرید پلاسما را کاهش داد و اثری معنی دار بر سطح سایر فراسنج های لیپیدی و سطح قند خون نداشت. به دنبال مصرف ویتامین E، تغییری در میانگین وزن و شاخص توده بدن مشاهده نشد که این نتایج توسط مطالعات دیگر (۱۵، ۱۷، ۲۱) تایید می شود. مطالعات اپیدمیولوژیک نقش سودمند ویتامین E بر CHD را نشان داده اند. Gey و همکارانش ارتباط معکوسی بین ویتامین E پلاسما و IHD یافته اند (۲۲). بعد از آن هم ارتباط معکوس بین غلظت ویتامین E پلاسما و CHD<sup>۱</sup> در سیگاری هایی که مکمل ویتامین E مصرف می کردند، تأیید شد (۲۳، ۲۴). همه این اطلاعات سبب شده است که محققان تئوری آنتی اکسیدانتی را برای پیشگیری از CHD فرض کنند. بر اساس این تئوری، آنتی اکسیدانت ها کلسترول LDL را از پراکسیداسیون بوسیله اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دو گانه و فرآورده های آنها مثل آلدئید ها حفظ می کنند (۱۶). مطالعه کنونی مدارکی را ارائه می دهد که در بیماران مصرف مکمل ویتامین E روش مفیدی در بهبود تری گلیسرید (اما نه کلسترول LDL) است. علت عدم تغییر در سطح کلسترول LDL پلاسما را نسبت به مطالعات دیگر می توان به میزان ویتامین E دریافتی و نیز مدت مطالعه نسبت داد. چرا که مطالعات دیگر از دوزهای فارماکولوژیک و مدت زمان

2- High Density Cholesterol

1- Coronary heart Disease

پاراکلینیکی بدون تغییر در رژیم غذایی بیماران بوده است، لذا می توان اظهار کرد که رژیم غذایی به عنوان یک عامل مداخله گر در این مطالعه مطرح نمی باشد.

### نتیجه گیری

با توجه به اهمیت ویتامین E در سلامتی و بیماری و همچنین با توجه به این که در مطالعات انجام شده اثرات زیان آوری به دوزهای بالای ویتامین E نسبت داده نشده است، بررسی تاثیر ویتامین ویتامین E بر غلظت گلوکز خون و سایر متغیرهای پاراکلینیکی نیاز به تحقیق بیشتری دارد. از محدودیت های مطالعه حاضر تعداد کم افراد شرکت کننده، مدت زمان کوتاه مطالعه به طور یقین تاثیر قابل توجهی روی نتایج مطالعه داشته است. پیشنهاد می شود که جهت بررسی دقیقتر اثرات مصرف ویتامین E بر پارامترهای کلینیکی بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم، مطالعه جامع تری با رعایت دقیق تر شرایط تحقیق و نیز در گروههای متعدد، تحت رژیم ها و دوزهای متفاوت ویتامین E صورت گیرد. به عنوان یک نتیجه گیری کلی چنین به نظر می رسد که در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم ویتامین E ممکن است موجب کاهش غلظت انسولین پلاسما و تری گلیسرید سرم شود که هر دو از ریسک فاکتورهای بیماری قلبی - عروقی می باشند.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بدین وسیله از پشتیبانی مالی و اجرایی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیماران و همه عزیزانی که به نحوی در انجام این پژوهش مشارکت داشته اند، صمیمانه سپاسگزاری می نماید.

اکسیداسیون کلسترول LDL و ممانعت از تکثیر سلولهای ماهیچه صاف، جلوگیری از تجمع و چسبیدن پلاکت ها به یکدیگر می شود (۲۷). در بیماران دیابتی نوع دوم غلظت انسولین پلاسما معمولا افزایش می یابد و این افزایش غلظت انسولین پلاسما یکی از ریسک فاکتورهای بیماری قلبی عروقی محسوب می شود (۲۸). کاهش در غلظت انسولین پلاسما با نتایج مطالعات قبلی در بیماران دیابتی نوع دوم موافق است (۱۶،۱۷). اثرات سودمند ویتامین E بر غلظت انسولین پلاسما مرتبط با تغییرات کاهشی در نسبت گلوکتاتیون اکسید شده به گلوکتاتیون احیا شده است که سبب بهبود فعالیت سلولهای بتای جزایر لانگرهانس شده و میزان ترشح انسولین را کاهش می یابد (۱۷). بنابراین می توان فرض کرد که مکمل های ویتامین E که گلوکتاتیون احیا را افزایش می دهند، شرایط فیزیکی غشاء پلاسمایی در واقع فعالیت غشاء به عنوان انتقال دهنده گلوکز با واسطه انسولین، را بهبود می بخشد.

یافته دیگر این مطالعه عدم تغییر در غلظت قند خون ناشتا در بیماران بود. در مطالعه Manzella نیز دریافت مکمل ویتامین E موجب کاهش معنی داری در غلظت قند خون ناشتا نشده است (۲۱). در مقابل مطالعه Paosillo در سال ۱۹۹۳ و ۱۹۹۵ کاهش معنی داری را در غلظت قند خون نشان داده است (۱۶،۱۷). اما در مطالعه دیگر، وی به نتیجه مخالفی رسیده است. در این مطالعه، علاوه بر اندازه گیری میزان گلوکز ناشتا میزان کلیرانس متابولیک گلوکز و خروجی گلوکز کبدی را هم اندازه گیری کرد که لازم به ذکر است بعد از مصرف ویتامین E مقدار این متغیرها بهبود یافته بود. در واقع نتایج این مطالعه اگر چه کاهش معنی داری در میزان گلوکز ناشتا نشان نداد، اما مصرف و نقل و انتقال گلوکز در بدن بهبود یافته بود (۱۵). با توجه به این که در این مطالعه به بیماران توصیه های رژیمی داده نشده است و هدف بررسی تاثیر ویتامین E بر متغیرهای

**References:**

- 1- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21(9):1414-31.
- 2- Thomas JE, Foody JM. The pathophysiology of cardiovascular disease in diabetes mellitus and the future of therapy. *J Cardiometab Syndr* 2007; 2:108-13.
- 3- Selvaraj N, Bobby Z, Sridhar MG. Oxidative stress: Does it play a role in the genesis of early glycosylated proteins? *Med Hypothesis* 2008;70: 265-8.
- 4- Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991; 40(4): 405–12.
- 5- Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19(3): 257–67.
- 6- Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Diabetes mellitus, hypertension, and cardiovascular disease: which role for oxidative stress? *Metabolism* 1995; 44(3): 363–8.
- 7- Halliwell B, Gutteridge JM. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch Biochem Biophys* 1990; 280(1):1 – 8.
- 8- Steinberg D. Antioxidants in the prevention of human atherosclerosis. Summary of the Proceedings of a National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop: September 5–6, 1991, 9- *Circulation*, Bethesda, Maryland 1992; 85(6): 2337–44.
- 10- Muis MJ, Stolk RP, Princen HM, Van Dam P.S. , Dikkeschi LD, Grobbee DE, Bilo H J.K.  $\alpha$ -Tocopherol levels in plasma in new-onset, insulin-dependent diabetes mellitus. *European Journal of Internal Medicine* 2004; 15: 371–374.
- 11- Haffner SM. Clinical relevance of the oxidative stress concept. *Metabolism* 2000; 49(Suppl. I): 30–34.
- 12- Chang SJ, Lin JS, Chen HH. Alpha-tocopherol downregulates the expression of GPIIb promoter in hel cells. *Free Medical Biology and Medicine* 2000; 28: 202-207.
- 13- Granado F, Olmedilla B, Botella F, Simal A, Blanco I. Retinol and  $\alpha$ -tocopherol in serum of type 1 diabetic patients with intensive insulin therapy: a long term follow-up study. *Nutrition* 2003; 19:128-132.
- 14- De Fronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-94.
- 15- Young MH, Ieng CY, Sheu WHH et al. Insulin resistance, glucose intolerance, hypeninsulinemia and dyslipidemia in patients with angiographically demonstrated coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 458- 60.
- 16- Paolisso G, Gambardella A, Giugliano D et al. Chronic intake of pharmacological doses of vitamin E might be useful in the therapy of elderly patients with coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:848–52.
- 17- Paolisso G, D'Amore A, Giugliano D, Ceriello A, Varricchio M, D'Onofrio F. Pharmacological doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non- insulin-dependent diabetic patients. 18- *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 650-6.
- 19- Paolisso G, Di Maro G, Galzerano D, Cacciapuoti F, Varricchio M, D'Onofrio F. Pharmacological doses of vitamin E and insulin action in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1291-6.
- 20- Paolisso G, D'Amore A, 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.

- 21- Stamfer MJ, Henedens CH, Manson JE et al. Vitamin E consumption and risk of coronary disease in women . N Engl J Med 1993; 328: 1444.
- 22- Friedwald WT, Levy RI, Frederikson DS: Estimation concentration of low densit lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
- 23- Manzella D, Barbarieri M, Ragno E, Paolisso G. Chronic administration of pharmacologic doses of vitamin E improves the cardiac autonomic nervous system in patients with type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 2001; 73: 1052-7.
- 24- Gey FK, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in crosscultural epidemiology. Am Clin Nutr 1991; 53(suppl): 326S-34S.
- 25- Stampfer MI, Hennekens CH, Manson JAE, Colditz GA, Rosuer B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in women. N Engl I Med 1993; 328: 1444-9.
- 26- Rimm EB, Stampfer Mi, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in man. N Engl I Med 1993; 328: 1450-6.
- 27- Pritchard KA Jr. Triglyceride lowering effect of dietary vitamin E in streptozotocin induced diabetic rats; increased lipoprotein lipase activity in livers of diabetic rats fed high dietary vitamin E. Diabetes 1986; 35: 278-81.
- 28- Lonn E, Yusuf S, Hoogwerf B, Pogue J, Yi Q, Zinman B, Bosch J et al. Effects of Vitamin E on Cardiovascular and Microvascular Outcomes in High-Risk Patients With Diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 1919-1927.
- 29- Salonen JT, Nyyssonen K, Tuomainen T-P, Ma"enpa" a" PH, Korpela H, Kaplan GA, Lynch J, Helmrch SP, Salonen R. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus at low plasma vitamin E concentrations: a four year follow up study in men. BMJ 1995; 311: 1124 – 1127.
- 30- Anderson JW. Nutritional management of diabetes mellitus. 9<sup>th</sup> ed. M.E. Shills (editor) In: Modern Nutrition in Health and Disease 1365-1394.

Archive



## The impact of vitamin E on glycemic control and lipid profiles in type 2 diabetes patients

Z. Mazloom<sup>1</sup>, Z. Moosavi Sh.F<sup>2</sup>, S. Shabbidar<sup>3</sup>, K. Aghasadeghi<sup>4</sup>, AR. Rajae F<sup>5</sup>

### Abstract

**Background and Aim:** Diabetic complications have been related to hyperlipidemia and hyperglycemia. Alpha –tochoferol has antioxidant effects and can improve lipid profiles. We evaluated the effect of vitamin E supplementation on glucose, insulin and lipid profiles in type 2 diabetic patients.

**Materials and Methods:** In a randomized clinical trial, 31 patients included 14 men and 17 women (51.9±5.9 year) with type 2 diabetes were randomly divided into treatment with vitamin E (800 mg/day) and placebo groups for 2 months. Plasma glucose, Insulin and lipid profiles were measured at the beginning and at the end of 3 months supplementation. The Paired and independent-t –test was used for analyzing of data.

**Results:** Anthropometric indexes were stable throughout the study. Vitamin E administration lowered fasting plasma insulin concentrations (28.25± 2.37 and 27.8±2.56, p<0.016) plasma triglyceride concentration (279.41±194.99 and 212.48±85.18 p <0.03). The plasma glucose and the other lipid profiles did not change after vitamin E consumption for 2 months.

**Conclusion:** We need more research to establish beneficial effect of vitamin E intake in type 2 diabetic patients.

**Key words:** Alpha-Tochoferol; Type 2 Diabetes; Lipid; Glycemic Control

*Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2008; Vol. 14, No. 3*

1- **Corresponding Author;** Ph.D of Nutrition , Associate Professor, Department of Nutrition, School of Public Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

**Tel:** +98-917 111 1527

**Fax:** +98-711-6474326

**E-mail:** zohreh.mazloum@gmail.com

2- MSc. of Nutrition, Namazi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

3- MSc. of Nutrition, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran.

4- Physician, Department of Cardiology, Mottahari Health Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

5- Ph.D of Statistics, Department of Statistics and Epidemiology, School of Public Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.