

بررسی اثر مکمل یاری توأم ویتامین های E و C بر پارامترهای چربی خون در سالمندان ساکن شهر اصفهان

مهسا ملک احمدی¹، امیر منصور علوی نایینی²، ابوالقاسم جزایری³، محمدرضا آقای قزوینی⁴

- 1- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
- 2- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران، پست الکترونیکی: amalavi@tums.ac.ir
- 3- استاد گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
- 4- دکترای تخصصی فارماکولوژی، مرکز تحقیقات بهداشتی اصفهان، انستیتو ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

تاریخ دریافت: 93/5/30

تاریخ پذیرش: 93/8/20

چکیده

سابقه و هدف: دیس لیپیدمی به اختلال در سطوح ترکیب چربی خون از جمله سطح تری گلیسرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسیته ی کم و لیپوپروتئین با دانسیته ی بالا گفته می شود به نظر می رسد ویتامین های C و E به عنوان آنتی اکسیدان بر روی پارامترهای لیپیدی نقش داشته باشند. هدف ما در این مطالعه تعیین اثر مکمل یاری توأم ویتامین های C و E بر روی پارامترهای لیپیدی در سالمندان ساکن شهر اصفهان می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی 210 سالمند 60-75 ساله اجرا شد که براساس گروه های سنی و جنسی در دو گروه مداخله و کنترل به طور کاملاً مشابه تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه 300 میلی گرم ویتامین E و 400 میلی گرم ویتامین C به شکل قرص و گروه کنترل نیز دارونما به مدت یک سال مصرف کردند. در بدو مطالعه اطلاعات زمینه ای از طریق پرسشنامه ی عمومی و دریافت غذایی با استفاده از یادداشت سه روزه خوراک هر دو ماه یکبار جمع آوری گردید. سطوح پارامترهای لیپیدی در شروع، بعد از 6 ماه و در انتهای مطالعه اندازه گیری شد.

یافته ها: نتایج تحلیل واریانس با کنترل متغیرهای مخدوش کننده ی کلسترول دریافتی و درصد چربی، برای ترکیب چربی بیان گر آن است که در طول زمان بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود ندارد ($p > 0/05$)، اثر زمان نیز معنی دار نبود ($p > 0/05$)، هم چنین اثر متقابل گروه و زمان نیز اختلاف معنی داری نداشت ($p > 0/05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می دهد که مکمل یاری توأم ویتامین های E و C باعث بهبود پارامترهای لیپیدی در سالمندان نشده است.

واژگان کلیدی: مکمل یاری، ویتامین E، ویتامین C، چربی خون، سالمندان

• مقدمه

آنتی اکسیدان ها از قبیل میوه ها و سبزی ها در اتیولوژی آن نقش دارند (7-3). بر اساس مطالعات انجام شده به نظر می رسد ویتامین های C و E به عنوان آنتی اکسیدان های محلول در آب و محلول در چربی نیز بر ترکیب چربی خون نقش مؤثر داشته باشند (8-12).

اختلالات لیپیدی مرتبط با افزایش سن شامل افزایش سطح تری گلیسرید (TG)، لیپوپروتئین با دانسیته ی پایین (LDL-C)، کلسترول تام (TC) و کاهش سطح لیپوپروتئین با دانسیته ی بالا (HDL-C) است (13).

به طور کلی دیس لیپیدمی به اختلال در سطح ترکیب چربی خون از جمله سطح تری گلیسرید (TG)، کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین با دانسیته ی کم (LDL-C) و لیپوپروتئین با دانسیته ی بالا (HDL-C) گفته می شود (1). این اختلال به عنوان یک عامل خطر برای بروز بیماری های مرتبط با آترواسکلروز مانند بیماری کرونر قلب، بیماری ایسکمیک عروق مغزی و بیماری عروق محیطی شناخته می شود (2، 3). عوامل زیادی از قبیل افزایش سن، افزایش دریافت چربی به ویژه چربی اشباع و ترانس و کاهش دریافت منابع غذایی سرشار از

که در جذب آنتی‌اکسیدان‌ها اختلال ایجاد نماید. (2) مصرف سیگار، دخانیات و اعتیاد به مواد مخدر. (3) مصرف مکمل ویتامین C و E کمتر از یک ماه قبل از ورود به مطالعه. (4) مصرف داروهایی که به طور جدی متابولیسم لیپیدها را مختل می‌نماید مانند فیبرات‌ها، اسید نیکوتینیک؛ گلوکوکورتیکوئیدها. (5) کسانی که در ابتدای مطالعه با آزمایشی که صورت می‌گرفت هاپرلیپیدمیک تشخیص داده شده و نیاز به تجویز دارو داشتند. (6) ناتوانی شدید.

230 نفر از سالمندان واجد شرایط فوق از طریق فراخوان ارسالی به کانون بازنشستگان کشوری انتخاب شدند. پس از توضیح کامل روش کار و اخذ رضایت‌نامه کتبی، با استفاده از روش تصادفی طبقه بندی شده گروه‌های سنی و جنسی در دو گروه مداخله و کنترل به‌طور کاملاً مشابه تقسیم شدند. گروه مداخله، روزانه 300 میلی‌گرم ویتامین E (Alfa-Tocopheryle Acetate) که دقیقاً برابر 300 واحد بین‌المللی می‌باشد و 400 میلی‌گرم ویتامین C (اسید اسکوربیک) (تهیه شده از شرکت دارویی اسوه) به شکل قرص و گروه کنترل، دارونما (فراورده‌ای که از لحاظ فیزیکی و شیمیایی کاملاً شبیه به ویتامین‌های C و E است با این تفاوت که فاقد ماده شیمیایی مؤثره خاص این ویتامین‌ها باشد) را به همین تعداد به مدت یک سال مصرف کردند. ترکیب شیمیایی دارونمای ویتامین C شامل 225 میلی‌گرم سیتریک اسید، 200 میلی‌گرم سوکروز، 260 میلی‌گرم آویسل 102، 267/5 میلی‌گرم Lactose flow lac 100 و 7/5 میلی‌گرم سیترات منیزیم است و ترکیب شیمیایی دارونمای ویتامین E شامل 294/46 میلی‌گرم پودر سوکروز، 9/94 میلی‌گرم Povidone و 2 میلی‌گرم Aerosil 200 و 88/6 میلی‌گرم Avicel 101 و 4 میلی‌گرم سیترات منیزیم و 1 میلی‌گرم Tutti frutti essence است. این مداخله به صورت دو سوکور انجام گرفت.

لازم به ذکر است که ویتامین E به دلیل محلول بودن در چربی مدت زمان بیشتری در بدن می‌ماند و اثر آن طولانی‌تر است. همچنین بعضی از مطالعات حاکی از افزایش حوادث قلبی-عروقی متعاقب استفاده از ویتامین E می‌باشد (37). با در نظر گرفتن دز مصرفی ویتامین E در سایر مطالعات (29-25) و با توجه به این که 800 تا 1000 میلی‌گرم مصرف روزانه ویتامین E مسمومیتی ایجاد نمی‌کند، در این مطالعه دز 300 میلی‌گرم ویتامین E روزانه که حدوداً یک سوم حد بالای استاندارد (upper limit) است، برای ترکیب مکمل در نظر گرفته شد.

دیس لیپیدی و پراکسیداسیون لیپیدها به عنوان عوامل خطر برای بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD) مطرح است (14). تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن فاکتور پاتوژنیک عمده‌ای برای آسیب به بافت‌ها در بسیاری از موارد بالینی است (15). تصور می‌شود افزایش سن و سالمندی منجر به افزایش استرس اکسیداتیو و بهم خوردن تعادل میان تشکیل و تخریب رادیکال‌های آزاد می‌شود و از این طریق می‌تواند بر ترکیب چربی خون مؤثر باشد (16).

طبق مطالعه‌ای که در سال 2007 انجام گرفته میزان شیوع اختلال لیپیدی در میان سالمندان بالاتراز 65 سالدر ایالات متحده‌ی آمریکا برای خانم‌ها 71/1 درصد و برای آقایان 59/1 درصد بوده است (17). در ایران به طور خاص برای سالمندان آمار رسمی در این زمینه وجود ندارد ولی به طور کلی بر اساس معیار ATP (Adult Treatment Panel III) که برای تشخیص سندروم متابولیک مورد استفاده می‌باشد، میزان شیوع تری‌گلیسرید بالا 37/8 درصد و HDL-C پایین 79/9 درصد گزارش شده است (18).

هم‌چنین بر طبق تنها مطالعه‌ای که در سال 2002 در ایران در این زمینه بر روی پارامترهای لیپیدی انجام گرفته مشخص شده است که سطوح LDL-C و TC و TG در گروه دریافت‌کننده ویتامین E و C به طور معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده دارونما کاهش یافته است (19).

اما با توجه به کم بودن مدت زمان مداخله و هم‌چنین کم بودن تعداد نمونه در مطالعات قبلی (11، 12، 19)، بررسی حاضر با رفع محدودیت‌های اشاره شده در گذشته با اعتماد بیشتر در مورد اثر مکمل‌یاری توأم ویتامین‌های C و E بر ترکیب چربی خون استدلالی نماید. هم‌چنین با توجه به جمعیت روز افزون سالمندان به میزان 7 درصد از کل جمعیت کشور و از طرفی نقش اساسی سن و سالمندی در بروز این اختلالات، این بررسی روی سالمندان انجام گرفته است. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر مکمل‌یاری توأم ویتامین‌های E و C بر روی پارامترهای چربی خون در سالمندان بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مداخله‌ای در شهر اصفهان اجرا شد. در ابتدا شرکت‌کنندگان با دارا بودن شرایط زیر وارد مطالعه شدند: (1) سن بین 60 تا 75 سال، (2) میزان سواد بیشتر از پنجم ابتدایی.

شرایط عدم ورود به مطالعه: (1) عدم ابتلا به اختلالات کبدی، نارسایی کلیه و سوء جذب، انواع سرطان، و هر بیماری

گردیدند. هم‌چنین به منظور حصول اطمینان از مصرف قرص‌ها، علاوه بر اینکه از طریق تلفن حداقل ماهی دو بار کنترل می‌شدند هر ماه برای ویزیت توسط پزشک و دریافت خدمات ساده از جمله گرفتن فشار خون و گرفتن قرص‌ها به مرکز مربوطه مراجعه می‌نمودند.

محاسبه حجم نمونه: حجم نمونه براساس فرمول زیر که مخصوص مطالعات با اندازه‌های مکرر است (تحلیل واریانس اندازه‌های مکرر) تعیین شد. با در نظر گرفتن توان آماری 90 درصد و سطح معنی داری 5 درصد و $V=1$ (تعداد مشاهدات قبل از مداخله) و $\omega=2$ (تعداد مشاهدات بعد از مداخله) و اندازه اثر استاندارد شده به مقدار $\Delta=0/2$ (20).

$$n_{repeated} = R \left[\frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{\Delta^2} + Z_{1-\alpha/2}/4 \right]$$

$$R = 1 + (\omega - V)P/\omega - VP/1 + (V - 1)P = 0.37$$

$$n = 98$$

که با توجه به پیگیرانه بودن مطالعه، تعداد 115 نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد تا در صورت افت تعداد نمونه‌ها توان آماری به سطح از قبل تعیین شده افت نماید.

آنالیز داده‌ها: در این پژوهش به منظور تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. از آمار توصیفی برای تهیه جداول، رسم نمودارها و محاسبه شاخص‌های آماری از قبیل میانگین (Mean)، انحراف معیار (SD) و خطای معیار میانگین (SEM)، فراوانی و درصد استفاده شد. جهت بررسی اختلاف بین دو گروه مداخله و کنترل از نظر متغیرهای کیفی و کمی به ترتیب آزمون کای دو و آزمون t نمونه‌های مستقل مورد استفاده قرار گرفت. هم‌چنین به منظور مقایسه دو گروه از نظر دریافت آنتی‌اکسیدان‌ها و ... به عنوان مخدوش‌گر از آزمون t نمونه‌های مستقل و تحلیل واریانس اندازه‌های تکراری استفاده شد. به منظور بررسی اثربخشی مکمل یاری توأم ویتامین‌های E و C بر ترکیب چربی خون (HDL, TC, TG) در سه مرحله از تحلیل واریانس اندازه‌های تکراری و آزمون t نمونه‌های مستقل استفاده گردید.

برای بررسی دریافت‌های غذایی از نرم افزار Food Processor 2 و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویراست 16 استفاده شد و سطح معنی داری 0/05 در نظر گرفته شد.

در ابتدای مطالعه، اطلاعات زمینه‌ای شامل تاریخچه بیماری‌ها، استفاده از دارو، سیگار و فاکتورهای مربوط به شیوه زندگی، با استفاده از پرسشنامه‌های عمومی جمع‌آوری شد و دریافت غذایی آنتی‌اکسیدان‌ها با استفاده از یادداشت سه روزه خوراک هر دو ماه یک‌بار جمع‌آوری گردید. ترکیب چربی خون شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام و HDL-c به روش آنزیمی - کالریمتری (با استفاده از کیت پارس آزمون ساخت کشور ایران) در سرم اندازه‌گیری شد و روش جداسازی سرم با استفاده از سانتریفیوژ انجام گرفت به طوری که پس از گرفتن 10 سی‌سی نمونه‌ی خون حدود نیم ساعت در لوله‌ی آزمایش در دمای اتاق نگهداری شد تا لخته شود سپس 5 دقیقه در دور RTM1500 سانتریفیوژ گردید و مایع سرم فوقانی جدا شد و در همان روز مورد آنالیز قرار گرفت). LDL-c با استفاده از فرمول در شروع، بعد از 6 ماه و در انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد.

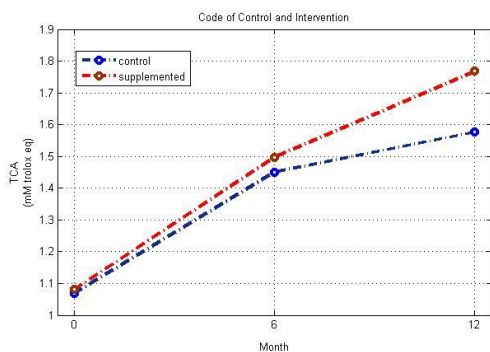
به منظور اطمینان از مصرف مکمل ویتامین‌ها، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل بر اساس روش Miller and Rice- Evans در 3 مقطع زمانی یعنی قبل از مداخله، بعد از 6 ماه و بعد از 12 ماه نیز اندازه‌گیری شد. اساس این روش تأخیر در جذب رادیکال‌های کاتیونی 2,2-azobis (3ethylbenzothiazoline 6 sulfonate) (ATBS) توسط آنتی‌اکسیدان‌ها است.

ATBS از حل کردن 27/43 میلی‌گرم ABTS در 10 میلی‌لیتر بافر PBS به دست آمد و به دور از نور در $PH=7/4$ قرار داده شد. پایه ATBS از 0/2 گرم هیدرات پتاسیم، 1/2 گرم دی سدیم هیدروژن و 8/2 گرم سدیم کلرید که در آب مقطر حل شد به دست آمد و در در دمای اتاق نگهداری شد. محلول هم به صورت روزانه از مخلوط 2/5 میلی‌لیتر trolox (مشتمل محلول در اب ویتامین E) با BPS به دست آمد.

با اضافه کردن 170 میکرولیتر H_2O_2 450 میکرومولار جذب نوری آن در مقایسه با استاندارد بررسی شد و در 6 دقیقه 734 نانومتر بود که در مقایسه با استاندارد میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانی نمونه به دست آمد.

لازم به ذکر است به دلیل استفاده معمول سالمندان از داروهای متعدد و متنوع، لیست داروهای مصرفی به طور دقیق پرسش شد (مصرف کنندگان داروهای که با متابولیسم‌های مورد بررسی تداخل شدید داشتند، از ابتدا در مطالعه وارد نشدند)، سپس با آزمون‌های آماری اثر داروها حذف شد.

در شروع طرح و به منظور جبران احتمالی ریزش نمونه‌ها، سالمندان واجد شرایط با 1/5 برابر بیشتر وارد مطالعه



نمودار 1. مقایسه میانگین TAC در دو گروه مداخله و کنترل در شروع مطالعه، پایان ماه ششم و پایان ماه دوازدهم

مقایسه میزان دریافت آنتی اکسیدان‌ها، انرژی و درصد چربی دریافتی از انرژی کل و انواع آن و کلسترول دریافتی در زمان‌های مختلف در دو گروه مداخله و کنترل: مقادیر میانگین و خطای معیار دریافت آنتی اکسیدان‌ها، انرژی دریافتی، درصد چربی دریافتی از انرژی کل و انواع آن و کلسترول دریافتی در دو گروه مداخله و کنترل در زمان‌های مختلف در طول یک سال در جدول 2 نشان داده شده است.

لازم به ذکر است که زمان 1 قبل از شروع مداخله (ابتدای مطالعه) می‌باشد و زمان 6 در پایان مداخله است و زمان‌های 2، 3، 4، 5 بین دو زمان در طول مداخله می‌باشد و بین هر کدام از زمان‌ها 2 ماه فاصله بود.

همان‌طور که در جدول ملاحظه می‌شود، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه کنترل و مداخله در زمان‌های مورد بررسی از نظر دریافت غذایی ویتامین C، کاروتن، روی، انرژی دریافتی، درصد چربی از انرژی کل و درصد چربی اشباع، تک غیر اشباع، چند غیر اشباع و کلسترول دریافتی مشاهده نشد ($p > 0/05$).

از نظر دریافت غذایی ویتامین E نیز با توجه به نتایج جدول 2، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه در زمان‌های 1، 3، 4، 5 و 6 مشاهده نشد ($p > 0/05$)؛ ولی در زمان 2، میانگین دریافت ویتامین E گروه مداخله به صورت معنی‌دار بالاتر از گروه کنترل بود ($p = 0/043$).

همان‌طور که در جدول 2 مشاهده می‌شود، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر سلنیوم در زمان‌های 1، 2، 3، 5 و 6 مشاهده نشد ($p > 0/05$)؛ ولی در زمان 4، میانگین سلنیوم گروه مداخله به صورت معنی‌دار بالاتر از گروه کنترل بود ($p = 0/038$).

• یافته‌ها

ویژگی‌های جمعیت شناختی شرکت‌کنندگان: در جدول 1 توزیع فراوانی شرکت‌کننده‌ها در دو گروه مداخله و کنترل به تفکیک جنسیت، تحصیلات، فعالیت فیزیکی و مصرف دارو و مقادیر میانگین و انحراف معیار سن، وزن، قد، نمایه توده بدنی ارائه شده است. همان‌طور که در جدول 1 مشاهده می‌شود، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

جدول 1. ویژگی‌های جمعیت شناختی شرکت‌کنندگان به تفکیک گروه مداخله و کنترل

متغیر	گروه		P
	کنترل (n=109)	مداخله (n=101)	
سن (سال)	66/17 (4/37)	66/04 (4/16) ¹	0/832
وزن (kg) ²	69/03 (11/33)	70/75 (10/15)	0/251
قد (cm) ³	161/95 (9/90)	162/27 (9/10)	0/807
نمایه توده بدنی (kg/m ²) ⁴	26/35 (4/01)	26/93 (3/80)	0/284
جنسیت			0/42
مرد	48 (44/0)	50 (49/5) ⁵	
زن	61 (56/0)	51 (50/5)	
تحصیلات			0/615
ابتدایی	13 (11/9)	18 (17/8)	
راهنمایی	9 (8/3)	10 (9/9)	
متوسطه یا دیپلم	48 (44/0)	41 (40/6)	
دانشگاهی	39 (35/8)	32 (31/7)	
فعالیت فیزیکی			0/058
بلی - منظم	24 (22/0)	10 (9/9)	
بعضی اوقات	19 (17/4)	21 (20/8)	
خیر	66 (60/6)	70 (69/3)	
مصرف داروی تداخل‌کننده			0/802
با ترکیب چربی خون			
بلی	24 (22/2)	21 (20/8)	
خیر	84 (77/8)	80 (79/2)	

¹ مقادیر به صورت " (انحراف معیار) میانگین " نشان داده شده است. ² kg برابر با کیلوگرم و ³ cm برابر با سانتی‌متر و ⁴ kg/m² برابر با کیلوگرم بر متر مربع است. ⁵ مقادیر به صورت " (درصد) فراوانی " نشان داده شده است.

بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) به عنوان شاهدی بر مصرف مکمل‌ها توسط شرکت‌کنندگان:

نمودار 1 نشان می‌دهد که گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل مکمل‌های ویتامین را در طول یکسال مصرف نموده‌اند همان‌طور که مشخص است با گذشت زمان TAC در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است.

جدول 2. مقایسه دریافت آنتی‌اکسیدان‌ها، انرژی دریافتی، درصد چربی دریافتی از انرژی کل و انواع آن و کلسترول دریافتی در طول یک سال در دو گروه مداخله و کنترل

متغیر	گروه	زمان						P
		زمان 1	زمان 2	زمان 3	زمان 4	زمان 5	زمان 6	
ویتامین C (mg/d) ²	مداخله	87/69±5/69 ¹	95/5±6/44	93/35±6/00	99/47±6/01	102/69±6/27	96/40±5/61	0/822
	کنترل	96/70±5/97	110/20±6/71	96/22±6/13	105/94±6/31	116/76±6/98	101/30±5/28	0/121
	P	0/278	0/118	0/739	0/461	0/138	0/526	0/012
ویتامین E (mg/d)	مداخله	11/28±0/47	11/37±0/50	10/72±0/42	11/23±0/48	10/18±0/48	10/20±0/36	0/247
	کنترل	11/68±0/83	10/04±0/41	10/41±0/37	10/12±0/40	10/61±0/61	10/21±0/35	0/408
	P	0/683	0/043	0/586	0/077	0/592	0/982	0/116
کاروتن (RE/d) ³	مداخله	789/3±66/7	651/6±59/0	601/2±52/0	586/1±47/3	590/0±53/6	481/8±43/1	0/546
	کنترل	700/4±55/8	651/2±59/8	640/2±53/2	554/3±45/1	557/1±43/2	545/1±42/4	0/857
	P	0/306	0/997	0/601	0/627	0/632	0/297	<0/001
سلنیوم (μg/d) ⁴	مداخله	70/14±4/21	76/16±5/26	77/58±5/81	84/71±6/42	74/38±6/17	71/81±4/87	0/384
	کنترل	65/20±4/06	65/03±4/36	70/73±4/87	68/10±4/79	65/08±5/06	72/73±5/07	0/106
	P	0/400	0/103	0/365	0/038	0/243	0/896	0/310
روی (mg/d)	مداخله	9/00±0/28	8/98±0/45	8/67±0/35	9/50±0/69	8/47±0/33	8/47±0/31	0/215
	کنترل	9/16±0/40	8/68±0/33	9/24±0/59	8/62±0/33	8/47±0/30	9/53±0/72	0/812
	P	0/818	0/587	0/422	0/240	0/996	0/192	0/615
انرژی دریافتی (کالری در روز)	مداخله	1787/7±37/8	1835/6±51/0	1789/9±45/1	1824/1±51/8	1900/4±64/9	1840/8±47/7	0/744
	کنترل	1763/1±44/2	1738/1±48/2	1745/8±39/0	1761/0±44/7	1899/9±66/4	1748/8±46/1	0/288
	P	0/676	0/166	0/459	0/356	0/995	0/172	0/01
درصد چربی دریافتی از انرژی کل	مداخله	29/91±0/80	29/93±0/74	28/97±0/72	28/79±0/71	28/38±0/85	28/04±0/82	0/553
	کنترل	28/83±0/85	26/94±0/60	28/20±0/75	27/92±0/54	26/63±0/53	26/52±0/66	0/01
	P	0/362	0/002	0/465	0/325	0/081	0/152	0/025
درصد چربی اشباع	مداخله	7/25±0/25	6/66±0/27	6/58±0/23	6/69±0/24	6/45±0/25	6/52±0/28	0/133
	کنترل	6/60±0/21	6/84±0/28	7/18±0/26	6/98±0/24	6/87±0/33	6/45±0/24	0/564
	P	0/049	0/648	0/089	0/411	0/325	0/860	0/629
درصد چربی چند غیر اشباع	مداخله	7/13±0/32	7/00±0/43	6/27±0/22	6/66±0/22	6/48±0/39	6/20±0/25	0/599
	کنترل	6/92±0/29	6/12±0/19	6/55±0/25	6/91±0/33	6/24±0/27	6/63±0/44	0/344
	P	0/641	0/059	0/421	0/557	0/559	0/418	0/208
درصد چربی تک غیر اشباع	مداخله	7/25±0/26	6/71±0/28	6/98±0/31	7/15±0/30	6/20±0/20	6/48±0/26	0/562
	کنترل	6/85±0/35	7/07±0/29	6/91±0/23	7/03±0/22	6/57±0/23	6/50±0/24	0/333
	P	0/371	0/382	0/862	0/758	0/231	0/946	0/164
کلسترول دریافتی (mg/d)	مداخله	206/2±12/8	190/6±17/0	165/9±10/0	175/5±9/4	182/6±12/8	175/7±13/8	0/778
	کنترل	141/8±8/4	165/2±9/0	166/7±9/4	163/9±10/0	175/0±12/2	166/9±11/9	0/265
	P	<0/001	0/179	0/949	0/404	0/669	0/630	<0/001

¹ مقادیر به صورت "خطای معیار± میانگین" نشان داده شده است. ² mg/d برابر با میلی‌گرم در روز است. ³ RE/d برابر با معادل رتینول در روز است. ⁴ μg/d برابر با میکروگرم در روز است.

نیز اثر زمان معنی‌دار بوده ($p=0/025$) و هم بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=0/01$).

بررسی اثربخشی مکمل یاری توأم ویتامین‌های E و C بر پارامترهای چربی خون: مقادیر میانگین و خطای معیار TG, HDL-c, LDL-c, TC در دو گروه مداخله و کنترل در شروع مطالعه، پایان ماه ششم و پایان ماه دوازدهم در جدول 3 ارائه شده است.

نتایج تحلیل واریانس با کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده‌ی کلسترول دریافتی و درصد چربی از انرژی دریافتی، بیانگر آن است که در طول زمان بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. با توجه به نتایج، اثر زمان نیز معنی‌دار نبود؛ به عبارتی دیگر، میانگین TC, LDL-c, HDL-c, TG در سه مقطع زمانی تفاوت معنی‌داری نداشتند. هم‌چنین اثر متقابل بین گروه و زمان مشاهده نشد. بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون t مستقل (p) بین دو گروه مداخله و کنترل در 3 مقطع زمانی تفاوت معنی‌دار وجود ندارد.

تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر درصد چربی دریافتی از انرژی کل در زمان‌های 1، 3، 4، 5 و 6 مشاهده نشد ($p>0/05$)؛ ولی در زمان 2، میانگین درصد چربی دریافتی از انرژی کل گروه مداخله به صورتی معنی‌دار بالاتر از گروه کنترل بود ($p=0/002$).

از نظر درصد چربی اشباع نیز در زمان‌های 2، 3، 4، 5 و 6 اختلافی مشاهده نشد ($p>0/05$)؛ ولی در زمان 1، میانگین درصد چربی اشباع گروه مداخله به صورتی معنی‌دار بالاتر از گروه کنترل بود ($p=0/049$)، هم‌چنین در زمان 1، میانگین کلسترول گروه مداخله به صورتی معنی‌دار بالاتر از گروه کنترل بود ($p<0/001$).

با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس اندازه‌های تکراری، دریافت ویتامین C، کاروتن، انرژی و کلسترول دریافتی در طول زمان صرف نظر از دو گروه تفاوت معنی‌داری داشته است ($p<0/05$). در مورد درصد چربی دریافتی از انرژی کل

جدول 3. مقادیر میانگین و خطای معیار TG, LDL, HDL, TC در دو گروه مداخله و کنترل در شروع مطالعه، پایان ماه ششم و پایان ماه دوازدهمبا استفاده از آزمون تحلیل واریانس‌های تکراری و t نمونه‌های مستقل

متغیر	گروه	زمان			P
		شروع مطالعه	پایان ماه ششم	پایان ماه دوازدهم	
TG(mg/dl) ¹	مداخله	131/10 (5/72) ²	144/76 (6/41)	128/76 (5/10)	0/182
	کنترل	131/62 (5/76)	146/11 (7/61)	120/27 (4/82)	
			0/893	0/228	
TC(mg/dl)	مداخله	202/36 (4/12)	0/949	0/893	0/509
	کنترل	199/08 (3/80)	203/55 (3/83)	194/69 (3/69)	
			0/912	0/181	
LDL(mg/dl)	مداخله	125/43 (3/54)	122/42 (3/73)	127/65 (3/43)	0/458
	کنترل	119/47 (3/34)	120/04 (3/24)	125/75 (2/80)	
			0/630	0/660	
HDL(mg/dl)	مداخله	51/91 (1/53)	51/43 (1/39)	46/89 (1/02)	0/963
	کنترل	52/09 (1/18)	51/62 (1/04)	46/46 (0/86)	
			0/910	0/741	

¹ mg/dl برابر است با میلی‌گرم بر دسی‌لیتر
² مقادیر به صورت Mean \pm SEM نشان داده شد.

• بحث

هفته، 250 میلی گرم ویتامین C و 200 واحد بین‌المللی ویتامین E به مدت 2 ماه دریافت کردند. سطح کلسترول، HDL، LDL و TG پلاسما را در ابتدا و در پایان مداخله اندازه‌گیری کردند که نتایج نشان داد که سطح HDL به طور معنی‌داری در انتهای مداخله افزایش یافته است و سطح LDL و TG به طور معنی‌داری کاهش یافته است که بدین ترتیب دز پایین ویتامین E و C در مداخله‌ی با مدت کوتاه ترکیب چربی خون را در افراد همودیالیزی بهبود می‌بخشد (23).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط خواجه‌دهی و همکاران در بیمارستان نمازی شیراز در سال 2000 انجام گرفته است، 84 بیمار همودیالیزی به طور تصادفی به 4 گروه تقسیم شدند: 1- دریافت کننده‌ی ویتامین C (200 mg)، 2- E (200 mg)، 3- D₃ (300 Iu) و 4- دریافت کننده پلاسبو به مدت 3 ماه. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که سطح LDL و TC و نسبت LDL به HDL و TC به HDL به طوری معنی‌داری در گروه دریافت کننده‌ی ویتامین C کاهش یافته است و در گروه دریافت کننده‌ی ویتامین E سطح HDL افزایش و نسبت LDL به HDL کاهش معنی‌داری داشته است (24).

از تفاوت‌های این مطالعات با مطالعه حاضر می‌توان به این نکته اشاره کرد که اولاً گروه مورد مطالعه بیماران همودیالیزی بوده‌اند و ثانیاً در مطالعه‌ی خواجه‌دهی دو مکمل E و C جداگانه به افراد داده شده است و تعداد افراد شرکت‌کننده در مطالعه و دز مکمل مصرفی و مدت زمان مداخله در هر دو مطالعه کمتر بوده است.

مریم سادات فروید و همکاران در سال 2003 منیزیم و روی را به همراه 200 میلی گرم مکمل ویتامین C و 150 میلی گرم ویتامین E به مدت 3 ماه به 69 بیمار مبتلا به دیابت 2 دادند، به طوری که آن‌ها را به 4 گروه تقسیم کردند و به گروه اول مکمل روی و منیزیم، به گروه دوم مکمل ویتامین E و C و به گروه سوم هم مکمل روی و منیزیم و هم ویتامین E و C و به گروه چهارم پلاسبو دادند. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که سطح سرمی HDL (24 درصد) و ApoA1 (8 درصد) بعد از سه ماه در گروهی که هم مکمل روی و منیزیم و هم مکمل ویتامین E و C دریافت کرده بودند، افزایش یافته بود و پارامترهای LDL و TC و TG در هیچ یک از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت (25). تفاوت این مطالعه با مطالعه حاضر در این است که اولاً افراد شرکت‌کننده در مطالعه‌ی فروید و همکارانش، بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 بودند در حالی که در مطالعه‌ی ما سالمندان 60-75

در مطالعه‌ی حاضر، مکمل‌یاری توأم ویتامین E و C بر روی ترکیب چربی خون (TC، LDL-c، HDL-c و TG) نه در گروه کنترل و نه در گروه مداخله بعد از گذشت 6 و 12 ماه هیچ‌گونه اثر معنی‌داری نداشت و هم‌چنین بین دو گروه کنترل و مداخله نیز در هیچ‌یک از مقاطع زمانی بررسی شده از نظر ترکیب چربی خون تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

فقدان اثر مکمل‌ها ممکن است به علت اثر تداخلی عواملی مثل تغییر وزن، فعالیت فیزیکی، دریافت غذایی، مصرف دارو و... باشد. این متغیرها در ابتدا برای همگون‌سازی دو گروه کنترل و مداخله بررسی شدند و ممکن است در طول یک سال مطالعه تغییر کرده باشند. البته دریافت غذایی در طول مطالعه مورد بررسی قرار گرفت و به غیر از درصد چربی دریافتی از انرژی کل و کلسترول دریافتی که در گروه مکمل بیشتر بود و ما در آنالیز آن را کنترل کردیم بقیه موارد بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت.

یکی از مواردی که تصور می‌شد نتایج را تحت تأثیر قرار داده باشد، سالمندان دیابتی شرکت‌کننده در این طرح بود که البته بین دو گروه مداخله و کنترل به صورت هماهنگ توزیع شده بودند و از این نظر بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. اما برای اطمینان از نتایج مطالعه‌ی خود، یک بار آنالیز آماری را با سالمندانی که قند خون ناشتای آن‌ها در ابتدای مطالعه زیر 105 میلی گرم بر دسی لیتر بود انجام دادیم که باز نتایج بدست آمده مشابه با نتایج مطالعه‌ی حاضر است و نشان می‌دهد که مکمل‌یاری توأم ویتامین E و C با این دز و به مدت 1 سال اثر سودمندی بر ترکیب چربی خون نداشته است. هم‌چنین برای اطمینان از نتایج، یک بار آنالیز تحلیل واریانس‌های تکراری را روی کسانی که هیچ‌گونه دارویی مصرف نمی‌کردند نیز انجام دادیم که باز نتیجه مشابه به دست آمد.

تفاوت مدت زمان مداخله در مطالعات انجام شده در گذشته، تفاوت در تعداد شرکت‌کنندگان و تفاوت در دز مکمل ویتامین E و C ممکن است بر بی اثر بودن مداخله حاضر مؤثر باشد. چندین مطالعه بیان می‌کند که مکمل‌یاری با ویتامین‌ها تنها در افرادی که وضعیت مناسبی از نظر این مواد مغذی ندارند و در واقع کمبود دارند مؤثر است بنابراین در سایر افراد که وضعیت نرمال برای این مواد مغذی دارند ممکن است بی اثر یا کم اثر باشد (17، 21، 22).

بر اساس مطالعه‌ای که منتظری‌فر و همکارانش در سال 2010 در ایران انجام دادند، 38 بیمار دیالیزی سه بار در

یک گروه (144 نفر)، ویتامین C با دز پایین دادند و در پایان مداخله مشاهده کردند که ویتامین C هیچ‌گونه اثر قابل توجهی بر روی میزان TC، LDL-c، HDL-c نداشته است با این حال میزان TG در گروه دریافت کننده‌ی دز بالای ویتامین C که مبتلا به هایپرتری گلیسریدمی هم بودند به طور معنی‌داری از نظر آماری کاهش یافت (26). همانطور که مشاهده می‌شود در این مطالعه مانند مطالعه‌ی حاضر اثر معنی‌داری مشاهده نشده است. اگرچه با توجه مطالعه بالا و مطالعات مشابه ما دوز 400 mg ویتامین C را انتخاب کردیم که بین دوز بالا و دوز پایین استفاده شده در مطالعه Kim است ولی باز اثری مشاهده نشد.

در یک جمع‌بندی مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که مکمل‌یاری توأم ویتامین‌های E و C به مدت یک سال هیچ‌یک از پارامترهای لیپیدی (LDL، TC، HDL، TG) را در سالمندان بهبود نداده است.

برای مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود که گروه مورد مطالعه از نظر بیماری دیابت بررسی شود و این بیماری به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شود. هم‌چنین بهتر است فقط افراد هایپرلیپیدمیک وارد مطالعه شوند و از افرادی که سطح نرمال لیپیدی دارند صرف نظر گردد. برای کنترل بهتر مطالعه تعداد دفعات بررسی بیشتر شود به عبارتی بعد از 3 ماه نیز اثر مداخله بر لیپیدها سنجیده و بررسی گردد.

سپاسگزاری: این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد 1391/10/19-20443 مورخ 161-04-91 می‌باشد.

سال که هیچ‌گونه اختلال کبدی، کلیوی، سوء جذب و سرطان نداشتند شرکت کردند. هم‌چنین در مطالعه‌ی ما دوز مکمل ویتامین E و C و مدت زمان مداخله و تعداد شرکت کنندگان بیشتر از مطالعه‌ی فروید است. علیرغم تلاش در جهت برطرف نمودن محدودیت‌های مطالعه فروید در مطالعه حاضر، نتایج نشان می‌دهد که مکمل‌یاری توأم ویتامین E و C با دز 400 میلی‌گرم ویتامین C و 300 میلی‌گرم ویتامین E به مدت 1 سال، هیچ‌گونه اثر سودمندی بر روی ترکیب چربی خون نداشته است..

در مطالعه کارآزمایی بالینی که توسط Borbeuf و همکاران در سال 2011 در کانادا انجام شد نشان داد که 57 مرد و زن با میانگین سن 56/6 سال به صورت دو سو کور به 4 گروه: 1- کنترل (دریافت کننده‌ی دارونما)، 2- گروه انجام دهنده‌ی ورزش‌های مقاومتی (RT)، 3- گروه دریافت کننده مکمل توأم ویتامین E و C و 4- گروه RT و دریافت کننده مکمل تقسیم شدند. و ترکیب چربی خون و متابولیک و وضعیت استرس اکسیداتیو در ابتدا و بعد از 6 ماه بررسی شد و مشخص گردید که سطح ترکیب چربی خون اندازه‌گیری شده در گروه‌های دریافت کننده‌ی مکمل به طور معنی‌داری بهتر از سایر گروه‌ها است (22). از تفاوت‌های این مطالعه و مطالعه‌ی حاضر، توأم بودن مکمل‌یاری با ورزش استقامتی در مطالعه‌ی Borbeuf است که نتیجه‌گیری در مورد اثر مکمل‌ها را به تنهایی تحت تاثیر قرار می‌دهد.

طبق مطالعه بالینی دو سوکور 5 ساله که تا سال 2004 در کره ادامه داشته Kim و همکاران 305 بیمار ژاپنی میان سال مبتلا به گاستریت آتروفیک را مورد بررسی قرار دادند و به یک گروه (161 نفر)، ویتامین C با دز بالا (500mg) و به

•References

1. Carroll MD, Lacher DA, Wolz M, Sorlie PD. 30-year trends in serum lipids among United States adults: results from the national health and nutrition examination surveys II, III, and 1999-2006. *The American journal of cardiology*. 2011;107(12):1868-70.
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(9064):1498-504.
3. Djindjic N, Jovanovic J, Djindjic B, Jovanovic M, Jovanovic JJ. Associations between the occupational stress index and hypertension, type 2 diabetes mellitus, and lipid disorders in middle-aged men and women. *The Annals of occupational hygiene*. 2012;56(9):1051-62.
4. Goldman L, Cook EF. The decline in ischemic heart disease mortality rates. An analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle. *Annals of internal medicine*. 1984;101(6):825-36.
5. Orzechowski A. Dietary prophylaxis as an alternative method for the prevention of the development of insulin resistance. *Med Weter*. 2003;59(11):767-72. *Medycyna Weterynaryjna*. 2003;59:767-72.
6. Goff DC, Nichaman MZ, Chan W, Ramsey DJ, Labarthe DR, Ortiz C. Greater incidence of hospitalized myocardial infarction among Mexican Americans than non-Hispanic whites. The Corpus Christi Heart Project, 1988-1992. *Circulation*. 1997;95(6):1433-40.
7. Persell SD, Lloyd-Jones DM, Baker DW. Implications of changing national cholesterol education program goals for the treatment and control of hypercholesterolemia. *Journal of general internal medicine*. 2006;21(2):171-6.

8. Beyer RE. The role of ascorbate in antioxidant protection of biomembranes: interaction with vitamin E and coenzyme Q. *Journal of bioenergetics and biomembranes*. 1994;26(4):349-58.
9. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *The Journal of biological chemistry*. 1957;226(1):497-509.
10. Katsanidis E, Addis PB. Novel HPLC analysis of tocopherols, tocotrienols, and cholesterol in tissue. *Free radical biology & medicine*. 1999;27(11-12):1137-40.
11. Khoja SM, Marzouki ZM. Effect of vitamins C and E intake on plasma lipid concentrations in rats. *Annals of Saudi medicine*. 1994;14(5):371-4.
12. Bragagnolo N R-AD. Comparison of the cholesterol content of Brazilian chicken and quail eggs. *J Food Comp Analysis*. 2003;16(2):147-53.
13. Boden WE. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from Framingham to the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial. *The American journal of cardiology*. 2000;86(12a):191-221.
14. Ibero-Baraibar I, Abete I, Navas-Carretero S, Massis-Zaid A, Martinez JA, Zulet MA. Oxidised LDL levels decreases after the consumption of ready-to-eat meals supplemented with cocoa extract within a hypocaloric diet. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2014;24(4):416-22.
15. Faizal P, Satheeshan B, Milindkumar, Adarsh AK, Shilpa R, Roshni P, et al. Antioxidant status and oxidative stress in the circulation of younger and elderly human subjects. *Indian journal of clinical biochemistry : IJCB*. 2013;28(4):426-8.
16. Cao J, Wang HY. [Association between total antioxidant status and atherosclerosis in elderly patients with essential hypertension]. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*. 2013;41(10):857-61.
17. McDonald M, Hertz RP, Unger AN, Lustik MB. Prevalence, awareness, and management of hypertension, dyslipidemia, and diabetes among United States adults aged 65 and older. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2009;64(2):256-63.
18. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of the waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. *Diabetes care*. 2009;32(6):1092-7.
19. Rezaian GR, Taheri M, Mozaffari BE, Mosleh AA, Ghalambor MA. The salutary effects of antioxidant vitamins on the plasma lipids of healthy middle aged-to-elderly individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Le Journal medical libanais The Lebanese medical journal*. 2002;50(1-2):10-3.
20. Afkhami-Ardekani M, Shojaoddiny-Ardekani A. Effect of vitamin C on blood glucose, serum lipids & serum insulin in type 2 diabetes patients. *The Indian journal of medical research*. 2007;126(5):471-4.
21. Lim JY KO KJ. Effects of Antioxidant Supplementation on Lipid Profiles in Elderly Women. *Korean J Community Nutr*. 2006;1(11):133-42.
22. Bobeuf F, Labonte M, Dionne IJ, Khalil A. Combined effect of antioxidant supplementation and resistance training on oxidative stress markers, muscle and body composition in an elderly population. *The journal of nutrition, health & aging*. 2011;15(10):883-9.
23. Montazerifar FHM, Karajibani M, Dikshit M. Effect of antioxidant vitamins on lipid profile and total antioxidant capacity in hemodialysis patients *RMJ*. 2010;35(2):120-23.
24. Khajehdehi P. Effect of vitamins on the lipid profile of patients on regular hemodialysis. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2000;34(1):62-6.
25. 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 research and clinical practice*. 2004;65(1):21-8.
26. Kim MK, Sasaki S, Sasazuki S, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S. Long-term vitamin C supplementation has no markedly favourable effect on serum lipids in middle-aged Japanese subjects. *The British journal of nutrition*. 2004;91(1):81-90.

The Combined Effect of Vitamins E and C Supplementation on the Lipid Profiles of Elderly Residents in Isfahan

Malekhamadi M¹, Alavi Naeini AM^{*2}, Djazayeri A³, Aghaye ghazvini MR⁴

1- M.Sc Student of Nutrition Sciences, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- *Corresponding author: Assistant Prof, Dept. of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, Email: amalavi@tums.ac.ir

3- Prof, Dept. of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran,

4- PhD in Pharmacology, Isfahan Center of Health Research, Nationally Institute of Health Research, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

Received 21 Aug, 2014

Accepted 11 Nov, 2014

Background and Objectives: Hyperlipidemia is defined as a disorder of blood lipid profile, including triglyceride level (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL-c) and high density lipoprotein (HDL-c), and known as a risk factor for cardiovascular diseases (CVDs). Vitamins C and E as antioxidants are effective on lipid profile.

Materials and Methods: This randomized double-blind study was conducted on 210 elderly people aged 60-75 during 1 year. People with full consent were classified according to sex and age groups into intervention and control groups. The intervention group received 400 and 300 mg daily of vitamin C and E in tablet form, respectively, the control group received the placebo for one year. General background information was collected through a questionnaire, and dietary intake using three-day food records was collected every two months. Lipid profile, including total TC and HDL-c levels was measured by enzymatically- colorimetry methods and LDL-c level was measured by using the formula at the beginning, and 6 and 12 months after the study.

Results: The results of analysis of variance with covariates controlling cholesterol and fat intake, for TG, TC, LDL, and HDL showed that there was no significant difference between the intervention and control groups over time ($P > 0.05$). Our study also showed no significant interaction between time and group ($P > 0.05$).

Conclusion: This study shows that combined supplementation with vitamins E and C did not differ significantly between the intervention and control groups in terms of lipid profile.

Keywords: Supplementation, Vit. E, Vit. C, Blood fat, Elderly