

## بررسی تأثیر مکمل یاری با ویتامین D بر فشارخون و درصد توده چربی بدن در افراد پره دیابتی

فرزانه قاسمی<sup>۱</sup>، پروین آیرملوی<sup>۲</sup>، رسول زرین<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۵/۰۶/۲۹ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۰۹/۰۱

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** در مطالعات مشاهده‌ای و اپیدمیولوژیک متعددی ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D با فشارخون و چاقی مشاهده شده است. احتمال ابتلا به فشارخون در افراد پره دیابتی بیش از افراد با قند خون نرمال می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی سه ماه مکمل یاری با 1000IU ویتامین D بر فشارخون و درصد توده چربی در افراد پره دیابتی می‌باشد.

**مواد و روش کار:** نمونه آماری تحقیق را ۱۲۰ فرد پره دیابتی در محدوده سنی ۱۸-۷۰ سال تشکیل داده است. در این مطالعه بیماران به صورت تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. افراد در گروه مداخله به مدت ۳ ماه ۱۰۰۰ IU در روز ویتامین D و شرکت‌کنندگان در گروه کنترل روزانه یک قرص دارونما دریافت نمودند. میزان سرمی ویتامین D، میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، دور کمر، درصد توده چربی بدن و نیز میزان فعالیت فیزیکی، دریافت غذایی و میزان قرارگیری شرکت‌کنندگان در برابر نور آفتاب در دو گروه مداخله و کنترل و در ابتدا و انتهای مطالعه مورد بررسی آماری قرار گرفت. به منظور تعیین نرمالیتی داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شده و کلیه آنالیزها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS 17 انجام گرفته و  $p\text{-value} < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در انتهای مطالعه سطح سرمی ویتامین D در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری افزایش یافت، ولی فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین درصد توده چربی بدن تغییر معنی‌داری نداشت.

**بحث و نتیجه‌گیری:** بحث و نتیجه‌گیری: مکمل یاری با ویتامین D به مدت سه ماه موجب بهبود فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین درصد توده چربی بدن در افراد پره دیابتی نشد.

**کلیدواژه‌ها:** مکمل یاری با ویتامین D، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، پره دیابت

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره یازدهم، ص ۱۰۱۱-۱۰۳، بهمن ۱۳۹۵

آدرس مکاتبه: ارومیه- خیابان ارشاد، بیمارستان امام خمینی (ره) - واحد تغذیه، تلفن: ۳۳۴۶۹۹۳۱

Email: farzaneh.ghassemi@gmail.com

### مقدمه

ویتامین D یک عامل خطر مستقل در بروز فشارخون و بیماری‌های

قلبی-عروقی به حساب می‌آید (۴، ۵).

پره دیابت یک وضعیت بینابینی، بین وضعیت دیابتی و قند خون نرمال به حساب می‌آید که در آن شاخص‌های گلیسمیک افزایش یافته ولی هنوز به سطحی نرسیده است که فرد جزو افراد مبتلا به دیابت نوع دو به حساب آید (۶). شیوع و بروز پره دیابت در سال‌های اخیر روند صعودی داشته و طبق برآوردهای سازمان بهداشت جهانی شیوع پره دیابت در سال ۲۰۳۰ به ۴۷۰ میلیون نفر خواهد رسید (۷، ۸). افزایش شیوع پره دیابت امروزه به‌عنوان یکی

ویتامین D نقش‌های متعددی علاوه بر نقش در تنظیم هموستاز کلسیم، در حفظ سلامت انسان دارد. کمبود ویتامین D در سال‌های اخیر روند صعودی داشته است. به‌طوری‌که در سال ۲۰۱۴ میلیارد نفر در سراسر جهان به درجاتی از کمبود ویتامین D مبتلا بوده‌اند (۱). منبع اصلی ویتامین D نور آفتاب است، همچنین برخی از مواد غذایی پروتئینی نیز حاوی ویتامین D می‌باشند، ولی باید توجه داشت که دریافت غذایی نمی‌تواند تأمین‌کننده نیاز افراد به ویتامین D باشد (۳). مطالعات مشاهده‌ای نشان داده‌اند که سطح سرمی پایین

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد، ر علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> کارشناس ارشد، اپیدمیولوژی، دانشگاه تهران

<sup>۳</sup> استادیار، علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

داده و در نهایت ۷۹۵ نفر از افراد با قند خون ناشتای بین ۱۲۵-۱۰۰ شماره تماس خود را در اختیار پژوهشگر قرار دادند. پس از تماس تلفنی با افراد، ۲۵۶ نفر برای شرکت در مطالعه دعوت شده و بقیه افراد به علت عدم مطابقت با معیارهای اولیه ورود به مطالعه و داشتن معیارهای خروجی که در همان مکالمه تلفنی مورد بررسی قرار گرفت، حذف گردیدند. در مرحله اول افراد حائز شرایط به درمانگاه تغذیه مرکز آموزشی درمانی بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه دعوت شدند. سپس اطلاعات فردی، اطلاعات پزشکی، میزان فعالیت فیزیکی، میزان قرارگیری در برابر نور آفتاب و پرسشنامه استاندارد یادآمد بیست و چهار ساعته خوراکی جمع آوری شد. پس از قرارگیری تصادفی ۱۲۰ شرکت کننده در دو گروه مداخله و کنترل قرص های ویتامین D با دوز ۱۰۰۰ IU و قرص های پلاسبو تهیه شده از نشاسته ذرت که با شکل و بسته بندی مشابه تهیه شده بودند، در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت و از آن ها درخواست شد تا در مرحله انتهایی جعبه قرص ها را تحویل دهند تا تعداد قرص های مصرف نشده مشخص گردد. همچنین به شرکت کنندگان توصیه شد در طول مدت مداخله از هرگونه تغییر در رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی خودداری کرده و به جز قرص هایی که در اختیارشان قرار گرفته از دریافت مکمل حاوی ویتامین D خودداری نمایند. پس از ۳ ماه مداخله بررسی های انجام گرفته شامل بررسی های آنتروپومتریک، اندازه گیری فشارخون و نیز میزان فعالیت فیزیکی، قرارگیری در برابر نور آفتاب و میزان دریافت غذایی با استفاده از پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته مورد بررسی قرار گرفت. وزن شرکت کنندگان با استفاده از ترازوی استاندارد YAOSHUA با کمترین مقدار لباس، بدون کفش و به صورت ایستاده در وسط ترازو و بدون کمک اندازه گیری شد. اندازه گیری قد با استفاده از قدسنج دستگاه استاندارد YAOSHUA اندازه گیری شد. ارزیابی چین پوستی در چهار ناحیه ساب اسکاپولار، سوپرا ایلیاک، دوسر بازو و سه سر بازو و با استفاده از کالیپر استاندارد SEHAN, Model SH5020 (Made in Korea) انجام گرفت. کلیه اندازه گیری ها در طرف راست انجام شده و نحوه اندازه گیری بدین ترتیب بود که با استفاده از دو انگشت شصت و اشاره چین پوستی گرفته شد به طوری که به آرامی از عضلات زیرین جدا شود، کالیپر چین پوست را یک سانتی متر زیر انگشتان و به آرامی گرفته و مقادیر نشان داده شده در کالیپر با دقت یک میلی متر ثبت گردید. اندازه گیری در هر ناحیه سه بار تکرار شده و میانگین دو اندازه گیری که به هم نزدیک تر بود ثبت گردید. افرادی که درصد توده چربی در محدوده obese داشتند، چاق و سایر افراد غیر چاق در نظر گرفته شدند (۱۹). اندازه گیری فشارخون با استفاده از فشارسنج Microlife AG, 9443Widnau / Switzerland انجام گرفت. جهت اندازه گیری فشارخون کاف فشارسنج بر روی ورید براکیال قرار

از نگرانی های اصلی سیستم های سلامت دنیا مطرح بوده و هزینه های درمانی هنگفتی را بر این سیستم ها وارد می آورد (۹، ۱۰). افزایش قند خون عامل زمینه ساز مهمی در بروز فشارخون و بیماری های قلبی عروقی به حساب می آید (۱۱، ۱۲). کنترل فشارخون در افراد پره دیابتی می تواند منجر به پیشگیری از عوارض مهلکی همچون بیماری های قلبی عروقی و آسیب های کلیوی در این افراد گردد (۱۳-۱۵). در مطالعات مشاهده ای فراوانی مشاهده شده که سطح سرمی ویتامین D در ارتباط معکوس با فشارخون می باشد. نتایج حاصل از این مطالعات فرضیه تأثیر مثبت مکمل یاری با ویتامین D بر فشارخون به وجود آورد (۱۳، ۱۴، ۱۶) مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر مکمل یاری با ویتامین D بر فشارخون در افراد پره دیابتی انجام گرفته است.

## مواد و روش کار

مطالعه حاضر از نوع مطالعه کارآزمایی بالینی می باشد. جامعه آماری مورد مطالعه شامل ۱۲۰ فرد بزرگسال پره دیابتی بین سنین ۱۸-۷۰ سال می باشد که در محدوده زمانی اسفند تا خرداد سال ۹۳-۹۴ در شهر ارومیه انجام گرفته است. حجم نمونه با توجه به شاخص A1c در مطالعه Sabherwal و با خطای نوع اول ۵ درصد و قدرت ۸۰ درصد با در نظرگیری ۲۰ درصد ریزش، ۶۰ نفر در هر گروه محاسبه شد (۱۷). معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلا به دیابت نوع یک و دو، مصرف داروهای مؤثر بر متابولیسم ویتامین D و نیز داروهای کنترل کننده فشارخون و قند خون، ابتلا به بیماری های قلبی عروقی، بیماری های کلیوی، انواع سرطان، بارداری و شیردهی، مصرف سیگار و الکل، مصرف کم تر از ۹۰ درصد قرص های تحویل داده شده، سطح سرمی ویتامین D کم تر از ۱۰ و یا بیش از ۱۵۰ نانومول در لیتر بیماری هایی که منجر به سو جذب ویتامین D می گردند (۲، ۱۸).

این طرح به منظور تأیید کمیته اخلاق پژوهشی در اختیار کمیته مربوطه در دانشگاه علوم پزشکی ارومیه قرار گرفت و با شماره ثبت umsu.rec.1393.212 ثبت گردید. شرکت کنندگان در مطالعه حاضر، قبل از ورود به مطالعه از نحوه اجرای طرح و اهداف آن به طور کامل اطلاع یافته و رضایت نامه آگاهانه ای را در این زمینه تکمیل نمودند. همچنین به شرکت کنندگان اطمینان داده شد که کلیه اطلاعاتشان محرمانه خواهد ماند و در هر مقطعی از مطالعه که مایل به ادامه همکاری نباشند، می توانند از مطالعه خارج شوند.

نمونه گیری با مراجعه به آزمایشگاه بالینی بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه انجام گرفت. به نحوی که پژوهشگر با حضور در محل تحویل نتایج آزمایشات به بیمارانی که قند خون ناشتای بین ۱۰۰-۱۲۵ داشتند اطلاعاتی درباره مطالعه و نحوه ورود به مطالعه

استفاده از تست Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفته و از Student t-test برای مقایسه میانگین درصد توده چربی بدن، کل انرژی مصرفی و مقدار چربی مصرفی بین دو گروه مداخله و پلاسبو در ابتدای مطالعه استفاده شد. آزمون Mann-Whitney U test برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی شامل وزن، شاخص توده بدنی، دور کمر، فشارخون سیستولیک و فشارخون دیاستولیک، ویتامین D، مقدار کربوهیدرات، چربی و پروتئین مصرفی در ابتدای مطالعه بین دو گروه مداخله و پلاسبو و آزمون Person's chi-square برای متغیرهای زمینه‌ای شامل سن، جنس، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، درآمد، رنگ پوست مورد استفاده قرار گرفت. تغییرات متغیرها نسبت به ابتدای مطالعه در داخل گروه‌ها قبل و بعد از مداخله با استفاده از paired t-test برای متغیرهای وزن، درصد توده چربی بدن، سطح سرمی ویتامین D، کل انرژی مصرفی و ویتامین D مصرفی قبل و بعد از مداخله و Wilcoxon test برای متغیرهای کمی شامل BMI، دور کمر، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، قبل و بعد از مداخله در گروه ویتامین D، وزن، شاخص توده بدنی، دور کمر، درصد توده چربی بدن و سطح سرمی ویتامین D قبل و بعد از دوره مداخله در گروه پلاسبو، کربوهیدرات مصرفی، چربی مصرفی و پروتئین مصرفی بعد از مداخله بین دو گروه مداخله و پلاسبو مورد بررسی قرار گرفت. کلیه آنالیزها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS 17 انجام گرفته و  $p\text{-value} < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

### یافته‌ها

در جدول ۱ نتایج حاصل از بررسی‌های دموگرافیک نشان داده شده است. چنانکه مشاهده می‌شود در شاخص‌های دموگرافیک دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند.

گرفت به طوری که لبه تحتانی کاف فشارسنج ۲/۵ سانتی‌متر پایین‌تر از استخوان آرنج قرار داشت. فشارخون در حالت نشسته و در سه نوبت با فاصله پنج دقیقه اندازه‌گیری شده و به صورت میانگین سه فشارخون، گزارش گردید. جمع‌آوری اطلاعات مربوط به دریافت غذایی با استفاده از پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته صورت پذیرفت. جهت آنالیز مقادیر رژیم غذایی از نرم‌افزار 4 nutritionist استفاده شد. اطلاعات مربوط به دریافت غذایی شرکت‌کنندگان در ابتدا و انتهای مطالعه گردآوری شد. در ابتدای مطالعه روز اول اخذ یادآمد در روز مراجعه اولیه به درمانگاه تغذیه، روز دوم اخذ یادآمد در زمان تحویل قرص‌ها و روز سوم به صورت تلفنی انجام گرفت (دو روز کاری و یک روز تعطیل). در انتهای مطالعه نیز روز اول اخذ یادآمد در روز مراجعه برای بررسی‌های نهایی، روز دوم اخذ یادآمد در زمان مراجعه جهت اخذ نتایج آزمایشات و روز سوم به صورت تلفنی انجام گرفت (دو روز کاری و یک روز تعطیل). در نهایت میزان دریافت ماکرونوترینت‌ها شامل کربوهیدرات، پروتئین و چربی به صورت میانگین مقادیر سه پرسشنامه، گزارش گردید. میزان فعالیت فیزیکی شرکت‌کنندگان با استفاده از پرسشنامه استاندارد IPAQ<sup>1</sup> مورد بررسی قرار گرفت. برای محاسبه فعالیت فیزیکی از روش (categorical score) استفاده شده و شرکت‌کنندگان در سه دسته افراد با فعالیت فیزیکی کم، فعالیت فیزیکی متوسط و فعالیت فیزیکی شدید قرار گرفتند. بررسی میزان قرارگیری افراد در برابر نور آفتاب با برآورد مدت‌زمان قرارگیری شرکت‌کنندگان در برابر نور آفتاب بین ساعات ۱۰ صبح تا ۴ بعدازظهر بدون استفاده از هر گونه ضد آفتاب و به صورت مستقیم طی روزهای هفته قبل مورد بررسی قرار گرفت (۲۰، ۲۱). همچنین اندازه‌گیری سطوح سرمی ویتامین D با استفاده از روش ELISA و با استفاده از کیت DiaSource ویتامین D Total KAP1971: 96 Tests انجام گرفت. کلیه نتایج در مطالعه حاضر به صورت میانگین و انحراف معیار (Mean  $\pm$  SD) و یا درصد گزارش شده است. نرمال بودن داده‌ها با

جدول (۱): مقایسه مشخصات دموگرافیک شرکت‌کنندگان در دو گروه مداخله و پلاسبو

P	گروه پلاسبو (n=۵۱)	گروه مداخله (n=۵۱)	متغیرها
۰/۸۳	۴۸/۳±۷۴/۷	۴۸/۱۱±۷/۶	سن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
			جنس % (n)
۰/۸۴	۴۹/۱ (۲۶)	۴۷/۱ (۲۴)	مرد
	۵۱/۹ (۲۷)	۵۲/۹ (۲۷)	زن

<sup>1</sup>. International Physical Activity Questionnaire

P	گروه پلاسبو (n=51)	گروه مداخله (n=51)	متغیرها
.077††			وضعیت تأهل (%n)
	۹/۴ (۵)	۷/۸ (۴)	مجرد
	۹۰/۶ (۴۸)	۹۲/۲ (۴۷)	متأهل
.069††			تحصیلات (%n)
	۴۷/۲ (۲۵)	۵۴/۹ (۲۸)	سیکل و کم‌تر
	۳۲/۱ (۱۷)	۲۹/۴ (۱۵)	سیکل تا دیپلم
	۲۰/۸ (۱۱)	۱۵/۷ (۸)	تحصیلات دانشگاهی
.072††			رنگ پوست (%n)
	۶۲/۳ (۳۰)	۵۸/۸ (۳۰)	روشن
	۳۷/۷ (۲۰)	۴۱/۲ (۲۱)	تیره

Independent T- test †

††Chi-square Test

در جدول ۲ آورده شده است، چنان‌که مشاهده می‌شود، در ابتدا و انتهای مطالعه هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری در میزان قرارگیری در برابر نور آفتاب و نیز فعالیت فیزیکی در بین دو گروه وجود نداشت.

فراوانی میزان فعالیت فیزیکی و قرارگیری در برابر نور آفتاب شرکت‌کنندگان در دو گروه مداخله و پلاسبو در ابتدا و انتهای مطالعه با استفاده از آزمون chi-square تست شده و نتایج حاصل

**جدول (۲):** فراوانی میزان قرارگیری شرکت‌کنندگان در برابر نور آفتاب و میزان فعالیت فیزیکی در دو گروه مداخله و پلاسبو در ابتدا و

انتهای مطالعه

†p-value	انتها		†p-value	ابتدا		فعالیت فیزیکی (%n) †
	ویتامین D	پلاسبو		ویتامین D	پلاسبو	
.035	۹(۶۰)	۶(۴۰)	.076	۳(۵/۹)	۶(۱۱/۳)	بالا
	۷(۴۷)	۱۰(۵۸/۸)		۱۱(۲۱/۶)	۱۰(۱۸/۹)	متوسط
	۳۵(۴۸/۶)	۳۷(۵۱/۴)		۳۷(۷۲/۵)	۳۷(۶۹/۸)	کم
.05	۱۴(۲۷/۵)	۱۸(۳۴)	.098	۲۵(۴۹)	۲۷(۵۰/۹)	کم‌تر از ۱ ساعت
	۱۲(۲۳/۵)	۱۵(۲۸/۳)		۲۱(۴۱/۲)	۲۱(۳۹/۶)	۱-۳ ساعت
	۲۵(۴۹)	۲۰(۳۷/۷)		۵(۹/۸)	۵(۹/۴)	بیش از ۳ ساعت

Chi-square test†

قرار گرفته و نتایج حاصل از این بررسی نشان می‌دهد، مقادیر سرمی ویتامین D در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری افزایش یافته

در جدول ۳ میانگین و انحراف معیار متغیرهای موردبررسی در ابتدا و انتهای مطالعه و در بین دو گروه مداخله و کنترل موردبررسی

درحالی که این افزایش تأثیری بر مقادیر فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین درصد توده چربی شرکت کنندگان در گروه میانگین و انحراف معیار شاخص‌های آنتروپومتریک، دریافت غذایی، درصد توده چربی و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در **جدول (۳)**: میانگین و انحراف معیار شاخص‌های آنتروپومتریک، دریافت غذایی، درصد توده چربی و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه مداخله و کنترل

گروه کنترل			گروه مداخله			متغیرها		
p-value4	p-value3	p-value2	بعد	قبل	P-value1		بعد	قبل
*.056	.035*	†.023	۷۵/۲۴±۱۴/۷۵	۷۵/۶۱±۱۴/۳۷	†.001	۷۵/۹۶±۱۴/۷۵	۷۷/۳۵±۱۳/۱۶	وزن (کیلوگرم)
*.067	.099*	†.043	۲۸/۸۱±۵/۰۶	۲۸/۹۳±۴/۸۷	††.002	۲۸/۲۴±۴/۲۳	۲۸/۷۱±۴/۲۹	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر <sup>۲</sup> )
*.047	*.082	†.097	۹۴/۲۶±۱۰/۵۸	۹۴/۱۷±۱۰/۲۸	††.011	۹۱/۲۳±۱۴/۷۱	۹۳/۴۸±۱۰/۵	دور کمر (سانتی‌متر)
**0.94	**0.15	†.026	۳۲/۲۱±۴/۷	۳۲/۶۱±۵/۹۳	†.01	۳۰/۷۹±۵/۰۹	۳۱/۰۷±۵/۰۳	درصد توده چربی بدن
*.001	*.017	†.041	۲۲/۲۹±۱۲/۷۵	۲۴/۱۶±۱۸/۰۶	†<.001	۳۰/۴۸±۱۵/۴۹	۱۹/۳۶±۱۳/۵۱	ویتامین D سرمی (نانوگرم/دسی لیتر)
**0.88	**0.14	††.097	۱۹۷۵/۳۳±۳۹۵/۵۳	۱۹۷۳/۷۸±۳۹۶/۹۳	††.005	۲۰۹۶±۳۱۳/۰۵	۲۰۳۲±۳۲۹/۴۳	دریافت انرژی (کیلوکالری/روز)
*.016	*.006	††.046	۲۳۹/۱۳±۵۰/۶۸	۲۳۲/۷۹±۷۳/۵۸	††.046	۲۵۹/۶۸±۵۹/۴۹	۲۵۱/۵۶±۶۳/۰۳	دریافت کربوهیدرات (گرم/روز)
**0.55	**0.45	††.095	۸۹/۹۹±۲۵/۱۷	۸۹/۷۹±۲۶/۰۱	†.07	۸۷/۱۹±۲۲/۷۲	۸۵/۶۹±۲۹/۲۲	دریافت چربی (گرم/روز)
**0.1	*.021	††.022	۶۳/۲۷±۱۸/۴۱	۶۰/۸۵±۱۶/۵۲	†.007	۷۲/۷۶±۲۰/۸۱	۶۵/۳۳±۱۸/۵۲	دریافت پروتئین (گرم/روز)
**0.18	*.007	††.022	۱۱۶/۱±۱۸	۱۲۷/۲۴±۹۱/۶۴	††.002	۱۱۶/۵۲±۸۱/۱	۱۲۴/۳۷±۱۴/۳۳	فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
*.075	*.019	††.057	۸۲/۳۶±۱۶/۸۲	۸۲/۰۶±۲۰/۰۲	††.012	۸۱/۶۸±۱۵/۳۳	۸۳/۸۴±۹/۵۷	فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)

p-value1: مربوط تفاوت متغیرها در ابتدا و انتهای مطالعه در گروه مداخله

p-value2: مربوط به تفاوت متغیرها در ابتدا و انتهای مطالعه در گروه کنترل

p-value3: مربوط به تفاوت مقادیر متغیرها در ابتدای مطالعه و بین دو گروه مداخله و کنترل

p-value: مربوط به تفاوت مقادیر متغیرها در انتهای مطالعه و بین دو گروه مداخله و کنترل

† آزمون paired-test

†† آزمون Wilcoxon test

\* آزمون Mann-witheny U test

\*\* آزمون student t-test

میزان تغییرات شاخص‌های فشارخون، دریافت خوراکی و درصد توده چربی بدن نسبت به ابتدای مطالعه در دو گروه مداخله و کنترل در جدول ۴ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود

**جدول (۴):** تغییرات درصد توده چربی بدن، فشارخون و میزان دریافت غذایی شرکت‌کنندگان در گروه مداخله و پلاسبو

متغیرها	تغییر از مقادیر پایه در گروه مداخله (n=۵۱)	تغییر از مقادیر پایه در گروه پلاسبو (n=۵۳)	p-value
فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه)	-۷/۸۴±۱۷/۶۹	-۰/۵۶±۲۵/۸	†۰/۱۳
فشارخون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	-۲/۱۶±۱۵/۷۲	۰/۰۰۹±۲۱/۱۲	†۰/۴۲
درصد توده چربی بدن	-۰/۲۸±۰/۷۷	۰/۳۹±۲/۸۲	†۰/۳۹
میزان دریافت انرژی (کیلوکالری/روز)	۶۳/۲۹±۲۲۴/۳۹	۱/۵۴±۴۳۴/۱۶	†۰/۳۶
میزان دریافت کربوهیدرات (گرم/روز)	-۲۳/۴۲±۶۱/۳۴	-۱۹/۲۷±۶۷/۴۸	††۰/۶۷
میزان دریافت چربی (گرم/روز)	۱/۴۹±۲۸/۰۷	۰/۱۹±۲۶/۴۴	†۰/۴۵
میزان دریافت پروتئین (گرم/روز)	۷/۴۲±۱۸/۸۵	۲/۴۱±۱۴/۴۱	††۰/۰۵

† Mann-withey U test

†† Independent samples test

تابش و همکاران انجام گرفت، مشاهده شد که مکمل یاری با ویتامین D و کلسیم به مدت ۸ هفته منجر به بهبود فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین کاهش شاخص توده بدنی و دور کمر در افراد دیابتی دچار کمبود ویتامین D می‌گردد (۲۵). در مطالعه‌ی وسیعی که به بررسی میزان شکستگی و بروز سرطان در زنان دچار کمبود ویتامین D مکمل یاری شده با ویتامین D و کلسیم پرداخته پس از هفت سال پیگیری تأثیر معنی‌داری بر روی پلاسبو فشارخون نداشته است (۹۳). از جمله عوامل مهمی که در مطالعات قبلی مربوط به فشارخون می‌تواند موجب مخدوش شدن نتایج گردد عبارت است از چاقی، مصرف سیگار، افزایش سن و فعالیت فیزیکی کم فاکتورهایی هستند که به‌طور مستقل از ویتامین D موجب بروز بیماری‌های قلبی عروقی می‌گردند (۹۴).

در بررسی‌های مختلف مشاهده شده است که سطح سرمی ویتامین D ارتباط معکوسی با درصد توده چربی بدن دارد (۱۵، ۲۶، ۲۷). در مطالعه حاضر به‌منظور به حداقل رساندن اثر چاقی بر فشارخون و سطوح ویتامین D سرمی با استفاده از روش stratified block randomization توزیع شرکت‌کنندگان از لحاظ درصد توده چربی بدن در دو گروه مداخله و کنترل به‌صورت کاملاً یکسان بود. باوجود توزیع انجام گرفته و حذف اثر چاقی بر فشارخون و سطح سرمی ویتامین D، مکمل یاری با ویتامین D موجب بهبود فشارخون در افراد پره دیابتی نگردید.

## بحث و نتیجه‌گیری

هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تأثیر مکمل یاری با IU ۱۰۰۰ ویتامین D بر فشارخون و درصد توده چربی بدن در بزرگسالان پره دیابتی بود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که مکمل یاری با ویتامین D هیچ تأثیر معنی‌داری بر فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین درصد توده چربی بدن در این افراد ندارد. ویتامین D بر اساس فرضیات موجود می‌تواند نقش مهمی در کنترل فشارخون داشته باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک و مقطعی فراوانی نشان داده‌اند که بین سطح سرمی ویتامین D با فشارخون و بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباط معنی‌داری وجود دارد. این در حالی است که نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی در اغلب موارد نتوانسته‌اند تأییدکننده تأثیر مکمل یاری با ویتامین D بر فشارخون باشند (۱۶، ۲۲، ۲۳). Foramen و همکاران به بررسی تأثیر مکمل یاری ویتامین D بر فشارخون در سیاه‌پوستان آمریکایی پرداختند، نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که سه ماه مکمل یاری با ویتامین D به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش فشارخون سیستولیک شده و تأثیر معنی‌داری بر فشارخون دیاستولیک نداشت. این در حالی است که در ابتدای مطالعه سطح فشارخون در گروه مداخله نسبت به گروه پلاسبو وضعیت بهتری را نشان می‌داد، همچنین دریافت داروی فشارخون و عدم توزیع مناسب شرکت‌کنندگان بر اساس فشارخون در دو گروه می‌تواند از دیگر عوامل مخدوشگر این مطالعه باشد (۲۴). در مطالعه کارآزمایی بالینی دیگری که توسط

و تأثیر معنی‌داری بر درصد توده چربی بدن نداشت. در مطالعات آتی با مدت مداخله طولانی‌تر و با تأکید بر پیشگیری و کنترل فشارخون در افراد پره دیابتی به‌منظور تعیین اثر ویتامین D در این گروه از افراد به واضح شدن تأثیر ویتامین D بر فشارخون کمک‌کننده خواهد بود.

### تشکر و قدردانی

این تحقیق به‌عنوان پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوبه شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه از محل اعتبارات سال ۹۴-۹۳ می‌باشد. نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از کارکنان محترم واحد تغذیه و واحد آزمایشگاه بالینی مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ارومیه اعلام می‌دارد.

نقاط ضعف مطالعه شامل استفاده از ELISA بجای روش بیوشیمیایی ECA به‌منظور اندازه‌گیری سطح ویتامین D سرمی دارای دقت بسیار بالایی می‌باشند. در بررسی میزان کل انرژی دریافتی، میزان ماکرونوترینت‌ها و ویتامین D رژیمی به بررسی پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته در سه روز متفاوت در ابتدا و انتهای مطالعه (در دو روز کاری و یک روز تعطیل) اکتفا شده و از روش‌های آزمایشگاهی جهت تعیین تغییرات اشتها و بررسی دقیق‌تر میزان دریافت مواد غذایی پرداخته نشده است. نقاط قوت مطالعه شامل: توجه به عوامل مخدوشگر مهم مانند چاقی، میزان فعالیت فیزیکی و میزان قرارگیری در برابر نور آفتاب و همچنین طبقه‌بندی مناسب شرکت‌کنندگان در دو گروه مداخله و کنترل. مکمل یاری با ۱۰۰۰ IU ویتامین D به مدت سه ماه در افراد پره دیابتی موجب کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک نشده

### References:

1. Yu JR, Lee SA, Lee JG, Seong GM, Ko SJ, Koh G, et al. Serum Vitamin D Status and Its Relationship to Metabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Chonnam Med J* 2012;48(2): 108-15.
2. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk Assessment for Vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007;85(1): 6-18.
3. Alvarsson M, Hilding A, Ostenson CG. Factors Determining Normalization of Glucose Intolerance in Middle-Aged Swedish Men and Women: A 8-10-Year Follow-Up. *Diabet Med* 2009;26(4): 345-53.
4. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB, Pittas AG. Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Pancreatic Beta Cell Function, Insulin Sensitivity, and Glycemia in Adults at High Risk of Diabetes: The Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (Caddm) Randomized Controlled Trial. *Am J Clin Nutr* 2011;94(2): 486-94.
5. Heshmat R, Malazy OT, Ahranjani SA, Shahbazi S, Khooshehchin G, Bandarian F. Effect of Vitamin D on Insulin Resistance and Anthropometric Parameters in Type 2 Diabetes; a Randomized Double-Blind Clinical Trial. *DARU J Pharm Sci* 2012;20.
6. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2012, 35 (Suppl 1): S11-S63.
7. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The Role of Vitamin D and Calcium in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(6): 2017-29.
8. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: A High-Risk State for Developing Diabetes. *Lancet* 2012;379(9833): 2279-90.
9. Kanat M, DeFronzo RA, Abdul-Ghani MA. Treatment of Prediabetes. *World J Diabetes* 2015;6(12): 1207-22.
10. Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95.
11. Aroda VR, Ratner R. Approach to the Patient with Prediabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(9): 3259-65.
12. Mainous AG, Tanner RJ, Baker R, Zayas CE, Harle CA. Prevalence of prediabetes in England from 2003 to 2011: population-based, cross-sectional study. *BMJ Open* 2014;4(6):e005002.
13. Vimalaswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, Jorde R, Dieffenbach AK, Lu C, et al. Association of

- Vitamin D Status with Arterial Blood Pressure and Hypertension Risk: A Mendelian Randomisation Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(9): 719-29.
14. Nasri H, Behradmanesh S, Ahmadi A, Rafieian-Kopaei M. Impact of Oral Vitamin D (Cholecalciferol) Replacement Therapy on Blood Pressure in Type 2 Diabetes Patients; a Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Clinical Trial. *J Nephropathol* 2014;3(1): 29-33.
  15. Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F, Vafa M, Razaghi M, Dehghani S, et al. A 12-Week Double-Blind Randomized Clinical Trial of Vitamin D(3) Supplementation on Body Fat Mass in Healthy Overweight and Obese Women. *Nutr J* 2012;11: 78.
  16. Beveridge LA, Struthers AD, Khan F, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis Incorporating Individual Patient Data. *JAMA Internal Medicine* 2015;175(5): 745-54.
  17. Sabherwal S, Bravis V, Devendra D. Effect of Oral Vitamin D and Calcium Replacement on Glycaemic Control in South Asian Patients with Type 2 Diabetes. *Int J Clin Pract* 2010;64.
  18. Sadiya A, Ahmed SM, Carlsson M, Tesfa Y, George M, Ali SH, et al. Vitamin D3 Supplementation and Body Composition in Persons with Obesity and Type 2 Diabetes in the Uae: A Randomized Controlled Double-Blinded Clinical Trial. *Clin Nutrition* 2016;35(1): 77-82.
  19. Donoghue WC. How to Measure Your% Bodyfat: Creative Health Products; 1989.
  20. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(8):1381-95.
  21. Hanwell H, Vieth R, Cole D, Scillitani A, Modoni S, Frusciantè V, et al. Sun Exposure Questionnaire Predicts Circulating 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Caucasian Hospital Workers in Southern Italy. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121(1): 334-7.
  22. Afzal S, Nordestgaard BG. Low Vitamin D and Hypertension: A Causal Association? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2(9): 682-4.
  23. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases: Executive Summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (Esc) and of the European Association for the Study of Diabetes (Easd). *Eur Heart J* 2007;28(1): 88-136.
  24. Forman JP, Scott JB, Ng K, Drake BF, Suarez EG, Hayden DL, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Blood Pressure in Blacks. *Hypertension* 2013;61(4): 779-85.
  25. Tabesh M, Azadbakht L, Faghihimani E, Tabesh M, Esmailzadeh A. Effects of Calcium Plus Vitamin D Supplementation on Anthropometric Measurements and Blood Pressure in Vitamin D Insufficient People with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Am Coll Nutr* 2015;34(4): 281-9.
  26. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Daily Consumption of Vitamin D- or Vitamin D + Calcium-Fortified Yogurt Drink Improved Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *Am J Clin Nutr* 2011;93(4): 764-71.
  27. Zhou J, Zhao LJ, Watson P, Zhang Q, Lappe JM. The Effect of Calcium and Vitamin D Supplementation on Obesity in Postmenopausal Women: Secondary Analysis for a Large-Scale, Placebo Controlled, Double-Blind, 4-Year Longitudinal Clinical Trial. *Nutr Metab (Lond)* 2010;7: 62.



## EFFECT OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION ON THE BLOOD PRESSURE IN PREDIABETIC ADULTS: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Farzaneh Ghassemi<sup>1\*</sup>, Parvin Ayremlou<sup>2</sup>, Rasoul Zarrin<sup>3</sup>

Received: 20 Sep, 2016; Accepted: 22 Nov, 2016

### Abstract

**Background & Aims:** Vitamin D plays several important roles in human body. Studies showed that low serum 25(OH) D results in hyperglycemia, hypertension and cardiovascular disease. The objective of current study was to examine the effect of 3-month supplementation with 1000IU vitamin D on blood pressure in prediabetic adults.

**Materials & Methods:** In a 3 month randomized clinical trial, 120 eligible subjects were randomly assigned to vitamin D or placebo group; they were stratified according to percentage of body fat mass in four blocks to receive 1000 IU/daily vitamin D or an identical placebo tablet for 3 months, respectively. Participants were adults aged 18-70 years old with prediabetes. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), serum 25(OH)D levels, BMI, waste circumference, percentage of body fat mass (FM), physical activity, sun exposure, energy and macro nutrient intake were assessed before and after the intervention.

**Results:** In the intervention group serum levels of 25(OH) D increased significantly (from 19.36 to 30.48,  $P < 0.001$ ); systolic blood pressure decreased in vitamin D group significantly ( $p = 0.002$ ), but the changes from baseline was not significantly different between the vitamin D and placebo group.

**Conclusion:** The daily supplementation of 1000IU vitamin D for 3 months has no effect on the blood pressure.

**Keywords:** Vitamin D supplementation, Prediabetes, Systolic blood pressure, Diastolic blood pressure

**Address:** Department of Nutrition, Faculty of Medicine, Imam Khomeini Hospital, Urmia University of Medical Science, Urmia, Iran

**Tel:** +984433469931

**Email:** rasoulzarrin@uqconnect.edu.au

SOURCE: URMIA MED J 2017; 27(11): 1011 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Department of Nutrition, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Science, Urmia, Iran

(Corresponding Author)

<sup>2</sup> Department of Epidemiology, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Food and Beverages Safety Research Center, Department of Nutrition, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Science, Urmia, Iran