

اثر مکمل یاری با ویتامین D بر روی پروتئین واکنشگر با حساسیت بالا hs-CRP، پروفایل

متابولیکی و استرس اکسیداتیو در زنان باردار

افشین شیرانیان^۱، امین صالحی ابرقوئی^۲، ذات اله عاصمی^۳، منصوره صمیمی^۴، زهره طبسی^۴،

حسین شاکری^۵، احمد اسماعیلزاده^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: افزایش فاکتورهای التهابی با پیدایش چندین عارضه در ارتباط است. با توجه به دانش ما هیچ گزارشی که نشان دهنده اثر مکمل ویتامین D بر روی hs-CRP سرم، پروفایل متابولیکی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در بین زنان باردار موجود نیست. این مطالعه برای تعیین اثر مکمل یاری ویتامین D بر روی hs-CRP سرم پروفایل متابولیکی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در میان زنان باردار انجام شده است.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی در میان ۴۸ زن باردار، بارداری اول، با سن ۱۸-۴۰ سال که تک قلو حامله بودند و در هفته ۲۵ بارداری بودند اجرا شد. شرکت کنندگان هر کدام به صورت تصادفی برای ۹ هفته، مکمل ویتامین D (24=n) یا دارونما (n=۲۴) دریافت کردند. نمونه خون ناشتا در ابتدای مطالعه و بعد از ۹ هفته برای اندازه‌گیری hs-CRP پروفایل متابولیکی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو شامل ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلازما (TAC) و گلو تاتیون تام (GSH) گرفته شد.

یافته‌ها: مکمل یاری منجر به افزایش سطح ویتامین D سرم (Pgroup=۰/۰۰۳) و کلسیم (Pgroup=۰/۰۱) شد. افراد گروه مداخله، کاهش زیادی در سطح سرم hs-CRP (Pgroup=۰/۰۱) و افزایش قابل توجهی در غلظت (TAC) پلازما آنها در مقایسه با گروه دارونما داشتند (Pgroup=۰/۰۰۲). اثر قابل توجه حاشیه‌ای مکمل یاری با کاهش سطح تری‌گلیسیرید (Pgroup=۰/۰۰۶) سرم و فشار خون دیاستولیک (Pgroup=۰/۰۰۷) مشاهده شد. ما موفق نشدیم که اثر قابل توجهی از مکمل ویتامین D بر روی گلوکز خون ناشتا، سطح انسولین سرم، فشار خون سیستولیک، پروفایل‌های لیپیدی دیگر و گلو تاتیون تام پلازما پیدا کنیم.

نتیجه‌گیری: در نتیجه مکمل یاری ۹ هفته‌ای در زنان باردار منجر به کاهش سطح hs-CRP و افزایش (TAC) پلازما، ویتامین D سرم و غلظت کلسیم می‌شود. علاوه بر این مکمل یاری منجر به اثر حاشیه‌ای بر روی فشار خون دیاستولیک (DBP) و تری گلیسیرید سرم می‌شود اگرچه نمی‌تواند بر روی پروفایل متابولیکی سرم اثری داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: ویتامین D، پروتئین واکنشگر با حساسیت بالا، بارداری

ارجاع: شیرانیان افشین، صالحی ابرقوئی امین، عاصمی ذات‌اله، صمیمی منصوره، طبسی زهره، شاکری حسین و دیگران. اثر مکمل یاری با

ویتامین D بر روی پروتئین واکنشگر با حساسیت بالا hs-CRP، پروفایل متابولیکی و استرس اکسیداتیو در زنان باردار. مجله

تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۲؛ ویژه نامه تغذیه: ۱۵۰۳-۱۵۱۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۷/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۴/۲۲

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲. دانشجوی دکتری تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۴. پزشک عمومی، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۵. کارشناس تغذیه، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۶. دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسؤول)

Email:esmailzadeh@hlth.mui.ac.ir

مقدمه

به علت تغییرات متابولیکی متعدد، بارداری، با التهاب، مقاومت انسولینی، استرس اکسیداتیو و دیس لیپیدمیا (۱-۳) مرتبط است که می‌تواند به نوبه خود به پیشرفت پره اکلاپسی کمک کند (۴-۶). زنان باردار با پره اکلاپسی به عوارض متعددی شامل تاخیر در رشد داخل رحمی (IUGR) زایمان زودرس، کوچک بودن برای سن (SGA) بارداری، دیابت ملیتوس بارداری (GDM)، ناهنجاری‌های مادرزادی و افزایش خطر التهاب مزمن بعد از تولد نوزاد حساس‌تر هستند (۷-۱۱). برای کاهش خطر عوارض در زنان باردار، استراتژی‌های مختلفی شامل مکمل یاری با آنتی‌اکسیدان، استفاده از داروهای پایین آورنده چربی و عوامل پایین آورنده استرس اکسیداتیو همچنین عوامل ضد التهاب پیشنهاد شده است (۱۲-۱۵). اخیراً تعداد کمی از مطالعات نشان داده‌اند که مکمل یاری با ویتامین D ممکن است التهاب، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو و پروفایل متابولیکی را کاهش دهد (۱۶-۱۷). به علت اثراتش بر روی سیگنال‌های گیرنده انسولین، بهبود اثر بخشی لپتین و کاهش خودایمنی یا آسیب التهابی به جزایر پانکراس، دریافت ویتامین D ممکن است به کنترل تغییرات متابولیکی در بارداری کمک کند (۱۷، ۱۸). کاهش پیش فاکتورهای التهابی با مکمل یاری با ویتامین D در بیمارانی با سرطان کولون و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در موکوس روده بزرگ افراد سالم دیده شده بود (۱۷-۲۰). دیده شده که مکمل ویتامین D منجر به افزایش ترشح انسولین و بهبود پروفایل لیپیدی را میان بیماران دیابتی (۲۲) گردیده است (۲۱، ۲۲). اگرچه اثرات ویتامین D بر روی سلامتی انسان‌ها در سال‌های اخیر مورد توجه زیادی قرار گرفته است داده‌های محدودی از بررسی اثرات آن در بارداری موجود است. مطالعه پیشین ما نشان داده که کمبود ویتامین D در بین زنان باردار در ایران بسیار شایع است (۲۳). علاوه بر این شواهد اخیر نشان می‌دهد که کمبود ویتامین D در دوران بارداری ممکن با چندین عارضه مضر در دوران بارداری مانند دیابت بارداری و پره اکلامپسی مرتبط باشد (۲۴، ۲۵).

همچنین نشان داده شده است که کمبود ویتامین D مادرزادی در آینده با کاهش تراکم استخوانی، دیابت نوع یک و اگرما بعد از تولد مرتبط است (۲۶، ۲۷). اثرات مضر کمبود ویتامین D ممکن است از طریق اثراتش بر روی التهاب و استرس اکسیداتیو به وجود آید. ما مطلع هستیم که هیچ مطالعه‌ای اثرات مکمل ویتامین D بر روی پروفایل‌های متابولیک، پروتئین واکنشگر با حساسیت بالا، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در میان زنان باردار اشاره نکرده است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات مکمل‌های ویتامین D بر hs-CRP، پروفایل‌های متابولیک و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در زنان باردار ایرانی انجام شد.

روش‌ها

این کار آزمایشی بالینی تصادفی دو سوکور کنترل و دارونما در طی مارچ ۲۰۱۱ تا سپتامبر ۲۰۱۱ در شهرکاشان ایران انجام شده است. با فرمول مقدار حجم نمونه پیشنهاد شده برای کارآزمایی بالینی تصادفی شده، شامل خطای نوع اول ۵٪ و خطای نوع دوم ۲۰٪ ($\beta=0.2$ ، $\text{power}=0.8$) و سطوح سرمی hs-CRP به عنوان متغیر کلیدی مقدار حجم نمونه (۱۹) ۲۰ نفر برای هر گروه بدست آوردیم. زنان باردار سن ۱۸-۴۰ سال که در هفته ۲۵ بارداری یک قلو باردار هستند در این مطالعه وارد شدند. در این مطالعه سن بارداری از تاریخ آخرین دوره قاعدگی تشخیصی و همزمان با ارزیابی کلینیکی ارزیابی شده بود (۲۸). افرادی با معیارهای ذکر شده در بالا برای شرکت در مطالعه به کلینیک مادر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان مراجعه کرده بودند. در مجموع ۷۰ زن غربال شدند که ۵۴ نفر از نظر معیارهای مورد نظر مناسب بودند. ما مادران با پره اکلامپسی شدید و دیابت بارداری از مطالعه خارج کردیم. بعد از این معیارهای خروج، تعداد ۴۸ زن باردار در مطالعه باقی ماندند. شرکت‌کنندگان به طور تصادفی برای دریافت مکمل‌های ویتامین D ($n=24$) یا دارونما ($n=24$) برای ۹ هفته تقسیم شدند. این مطالعه بر اساس راهنمای اظهارنامه هلسینکی انجام شده بود. کمیته

یک شب ناشتا گرفته شد. سطح کلسیم سرم با کیت تجاری (پارس آزمون) ارزیابی شد. سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با کیت‌های در دسترس الیزا تعیین شده بود. غلظت hs-CRP سرم توسط کیت‌های الیزا اندازه‌گیری شده بود. سطح پلاسمایی گلوکز ناشتای خون با استفاده از نسبت گلوکز اکسیداز به گلوکز پراکسیداز با کیت‌های تجاری موجود و سطح سرمی انسولین توسط کیت‌های الیزا ارزیابی شده بودند. مقاومت انسولینی با مدل ارزیابی خونی مقاومت انسولینی (HOMA-IR) تعیین شد. کلسترول تام سرم و غلظت تری‌گلیسیرید توسط کیت‌های تری‌گلیسرول پارس آزمون با تست‌های رنگ‌سنجی آنزیماتیک با کلسترول اکسیداز P-امینو فنازون و گلیسرول فسفات اکسیداز، به ترتیب ارزیابی شد. لیپوپروتئین کلسترول با چگالی بالا (HDL-C) بعد از رسوب آپولیپوپروتئین B شامل لیپوپروتئین‌های با اسید فسفوتونجستیک اندازه‌گیری شد. کلسترول با چگالی پایین (LDL-C) سرم همچنین با کیت‌های در دسترس اندازه‌گیری شدند. ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) با استفاده از روش توسعه یافته FRAP توسط Benzie و Strain ارزیابی شد (۲۹). سطح گلوتاتیون (GSH) تام پلازما با روش Beutler و همکاران ارزیابی شد (۳۰).

تحلیل آماری: برای توزیع نرمال متغیرها، تست هیستوگرام و کولموگراف اسمیرنوف استفاده شد. لگاریتم داده‌ها برای متغیرهای با توزیع غیر نرمال انجام شد. از تست T ساده غیر وابسته برای تعیین تفاوت مشخصات عمومی و دریافت‌های غذایی بین دو گروه استفاده شد. برای تعیین اثرات ویتامین D بر روی hs-CRP، پروفایل متابولیکی و مارکرهای استرس اکسیداتیو از One-way repeated measurers analysis جایی که اثر زمان، درمان و اثرات متقابل زمان-درمان آزمایش شد. در این آنالیز، درمان (ویتامین D در مقابل دارونما) به عنوان عامل بین گروهی و زمان (در ابتدای مطالعه و هفته نهم بعد از مداخله) به عنوان عامل درون گروهی در نظر گرفته شد. $P < 0.05$ به عنوان تفاوت آماری معنی‌دار در

اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان، پژوهش و محتوی مقالات فراهم شده از تمام شرکت کننده را تأیید کرد.

طراحی مطالعه: در ابتدای مطالعه (هفته ۲۵ بارداری)، نمونه‌ها به طور تصادفی برای دریافت مکمل‌های ویتامین D (۴۰۰IU) یا دارونما برای ۹ هفته تقسیم شدند. تقسیم تصادفی به وسیله شماره‌های تصادفی ایجاد شده توسط کامپیوتر انجام شده بود. یک ماما آموزش دیده در کلینیک مادر، تخصیص‌سازی تصادفی بعدی و دسته‌بندی شرکت کنندگان به گروه‌ها را انجام داد. از شرکت‌کنندگان خواسته شد که فعالیت فیزیکی روزانه یا رژیم غذایی معمولی خود را در طول مطالعه تغییر ندهند و هیچ مکمل دیگری به غیر از مکملی که توسط محققان به آنها داده شده است مصرف نکنند. نمونه‌ها همچنین ۴۰۰ میکرو گرم روزانه اسید فولیک از شروع بارداری و ۵۰ میلی‌گرم روزانه سولفات آهن از سه ماهه دوم مصرف کردند. تبعیت مصرف مکمل‌ها هفته‌ای یک بار از طریق مصاحبه تلفنی مورد نظارت قرار گرفت. دریافت غذایی شرکت کننده‌ها با استفاده از کامل نمودن ۳ روز ثبت غذایی در طول مطالعه ارزیابی شده بود. به منظور فراهم نمودن دریافت مواد مغذی شرکت‌کنندگان بر اساس ۳ روز ثبت غذایی، از نرم افزار Nutritionist 4 که برای غذاهای ایرانی اطلاع شده استفاده کردیم.

ارزیابی متغیرها: اطلاعات وزن و قد قبل بارداری از مدارک زنان باردار موجود در کلینیک گرفته شد. یک ماما آموزش دیده در کلینیک مادر، اندازه‌های تن سنجی در ابتدای مطالعه و ۹ هفته بعد مداخله را انجام داد. وزن بدن در حالت ناشتا طی شب گذشته و بدون کفش و با کمترین لباس با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. قد با متر توارای با دقت ۰/۱ سانتیمتر اندازه‌گیری شد. شاخص تن‌سنجی (BMI) با وزن به کیلوگرم بر قد به متر به توان دو محاسبه شد. فشار سیستولیک (SBP) و دیاستولیک خون (DBP) با فشارسنج (ALPK2, Japon) اندازه‌گیری شده بودند. نمونه‌های قند خون ناشتا در ابتدای مطالعه و بعد از ۹ هفته مداخله در آزمایشگاه مرکزی کاشان در صبح زود بعد از

نظر گرفته شد. همه آنالیز های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ انجام شد.

یافته‌ها

از میان ۲۷ نفر وارد شده در گروه ویتامین D، ۳ نفر (زایمان زودرس (n=۱)، IUFD (n=۱) و قطع ناگهانی بند جفت (n=۱) از مطالعه خارج شدند. از ۲۷ نفر وارد شده در گروه دارونما ۳ نفر خارج شدند { دیابت بارداری (n=۱)، زایمان زودرس (n=۱)، پره آکلامپسی شدید (n=۱) و در نهایت ۴۸ شرکت کننده } گروه ویتامین D (n=۲۴) و دارونما (n=۲۴) کارآزمایی را کامل کردند (شکل ۱). تفاوت آماری بین میانگین سن شرکت کنندگان در گروه‌های ویتامین D و دارونما وجود نداشت. در مقایسه بین دو گروه، وزن پیش از بارداری و BMI علاوه بر میانگین قبل و بعد از مداخله‌اشان تفاوت قابل توجهی نداشت (جدول ۱). در مقایسه بین دو گروه ما موفق نشدیم هیچ تفاوت آماری قابل توجهی در طی دوره دریافت انرژی، کربوهیدرات، چربی، پروتئین، فیبر رژیمی، کلسیم، فسفر، منیزیم و روی پیدا کنیم (جدول ۲). مکمل ویتامین D منجر به افزایش سطح ویتامین D سرم (میزان تغییرات در گروه مداخله و دارونما به ترتیب ۶۲٪ و ۳٪ برابر ۱/۲- نانوگرم بر میلی لیتر، $P_{group}=0/003$) و کلسیم (میزان تغییرات در گروه مداخله و دارونما به ترتیب ۲٪+ در برابر ۱۲- میلیگرم بر دسی لیتر، $P_{group}=0/01$) شد. افرادی که مکمل ویتامین D دریافت کردند کاهش قابل توجهی در

سطح (hs-CRP) سرم (میزان تغییرات در گروه مداخله و دارونما به ترتیب ۱۴۱/۷- در برابر ۱۵۰۳ نانوگرم بر میلی لیتر، $P_{group}=0/01$) و افزایش قابل توجهی در غلظت (TAC) پلاسمای اشان در مقایسه با گروهی که دارونما دریافت کرده‌اند داشتند (میزان تغییرات در گروه مداخله و دارونما به ترتیب ۱۵۱/۹۴ در برابر ۱۹/۶۹ میلی مول بر لیتر، $P_{group}=0/002$) (جدول ۳). اثر قابل توجه حاشیه‌ای مکمل ویتامین D بر روی کاهش سطح تری گلیسیرید سرم ($P_{group}=0/06$) و فشارخون دیاستولیک ($P_{group}=0/07$) مشاهده شد. ما موفق نشدیم که اثر قابل توجهی از مکمل ویتامین D بر روی گلوکز خون ناشتا (FPG)، سطح انسولین سرم، فشار خون سیستولیک، پروفایل‌های لیپیدی دیگر و GSH پلازما پیدا کنیم. اثر زمان برای گلوکز ناشتای خون ($P_{time}=0/001$)، تری گلیسیرید سرم ($P_{time}=0/001$) و سطوح پلاسمای TAC ($P_{time}=0/01$) همچنین برای فشار سیستولیک ($P_{time}=0/01$) معنی‌دار بود. علاوه بر این اثر متقابل زمان - درمان برای سرم hs-CRP ($P_{time*group}=0/01$)، سطوح انسولین سرم ($P_{time*group}=0/04$)، TAC پلازما ($P_{time*group}=0/002$)، سطوح انسولین ($P_{time*group}=0/02$) و سطح GSH، ویتامین D ($P_{time*group}=0/005$) و سطح کلسیم ($P_{time*group}=0/01$) و فشار خون سیستولیک ($P_{time*group}=0/01$) و فشار خون دیاستولیک ($P_{time*group}=0/02$)، معنی‌دار بود.

جدول ۱: مشخصات عمومی شرکت کنندگان در مطالعه (میانگین \pm انحراف معیار) / ۱. با استفاده از آزمون T زوجی غیر وابسته

P	گروه ویتامین D (n=۲۴)	گروه دارونما (n=۲۴)	
۰/۶۶	۴/۲ \pm ۲۵/۳	۳/۶ \pm ۲۴/۸	سن مادر (سال)
۰/۷۱	۴/۴ \pm ۱۶۱/۸	۷/۸ \pm ۱۶۱/۲	قد (سانتیمتر)
۰/۸۶	۱۱ \pm ۶۶	۱۰/۲ \pm ۶۵/۵	(kg) وزن پیش از بارداری
۰/۷۹	۱۱/۷ \pm ۷۰/۳	۱۱ \pm ۷۱/۲	(kg) وزن در ابتدای مطالعه
۰/۷۲	۱۱/۶ \pm ۷۳/۷	۱۱/۱ \pm ۷۴/۸	(kg) وزن در انتهای مطالعه
۰/۹۸	۳/۸ \pm ۲۵/۲	۳/۵ \pm ۲۵/۲	BMI (kg/m ²) پیش از بارداری
۰/۵۹	۳/۹ \pm ۲۶/۸	۴ \pm ۲۴/۴	BMI (kg/m ²) در ابتدای مطالعه
۰/۵۲	۳/۹ \pm ۲۸	۳/۷ \pm ۲۸/۸	BMI (kg/m ²) در پایان مطالعه

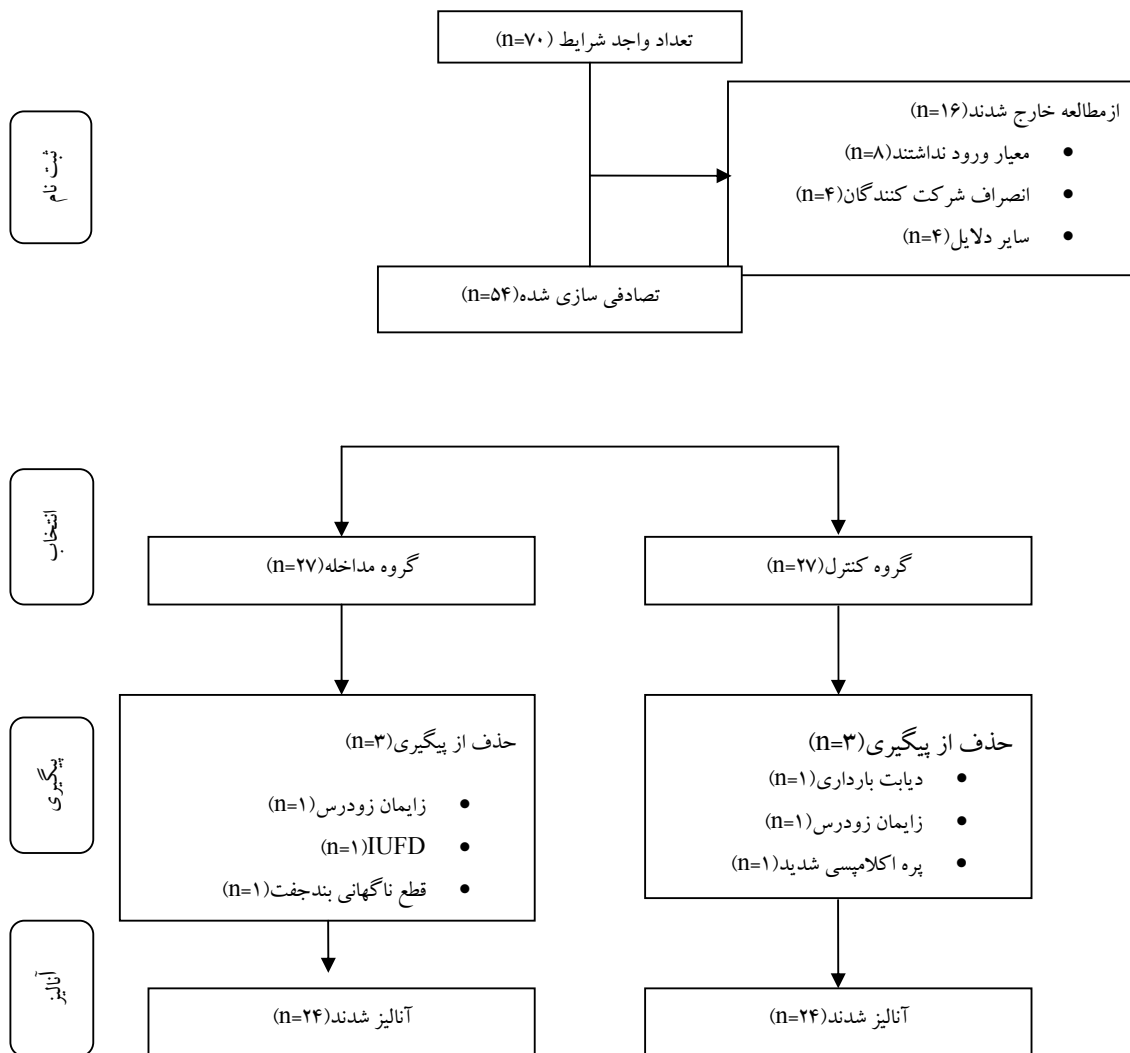
جدول ۲: میزان دریافت های غذایی شرکت کنندگان در ابتدا و در طی مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

در طی مطالعه		ابتدای مطالعه		
ویتامین D (n=24)	دارونما (n=24)	ویتامین D (n=24)	دارونما (n=24)	
218 ± 2217	2323 ± 322	2372 ± 155	2362 ± 207	انرژی (Kcal/d)
338 ± 36	321 ± 62	326 ± 36	327 ± 47	کربوهیدرات (g/d)
88 ± 13	80 ± 16	83 ± 12	82 ± 18	چربی (g/d)
90 ± 15	87 ± 19	87 ± 10	86 ± 20	پروتئین (g/d)
20/2 ± 3/8	19/3 ± 4/6	18/5 ± 4	18/1 ± 5/3	فیبر غذایی (g/d)
2/9 ± 0/9	2/9 ± 0/8	2/8 ± 0/9	2/8 ± 0/7	ویتامین D (µg/d)
1146/6 ± 208/7	1119/7 ± 182/2	1154/8 ± 181/4	1105/8 ± 161/1	کلسیم (mg/d)
1216/4 ± 192/4	1148/7 ± 195/5	1191/6 ± 142/1	1197/8 ± 272/9	فسفر (mg/d)
297/3 ± 67/6	269/6 ± 56/3	271/4 ± 42/2	279/4 ± 79/6	منیزیم (mg/d)
10/9 ± 2/5	10/7 ± 2/9	9/9 ± 2/5	9/8 ± 3/6	روی (mg/d)

جدول ۳: میانگین + انحراف معیار پروفایل متابولیکی، پروتئین و اکتانگسکر C با حساسیت بالا (hs-CRP) و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در

ابتدا و بعد از انجام مداخله / ۱. بدست آمده از آزمون Repeated measures

IP	ویتامین D (n=24)				دارونما (n=24)				
	زمان گروه	زمان	تغییرات	هفته ۹	تغییرات	هفته ۹	هفته ۰		
۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۹۳	۵۴۹/۸۷ ± ۱۴۱۱/۷	۳۴ ± ۳۱۲۳/۲۳	۶۳۹/۶۶ ± ۴۵۳۴/۹۳	۹۴۳/۸۳ ± ۱۵۰۳	۶ ± ۸۴۶۲/۷۳	۱۲۰۵/۱۱ ± ۶۹۵۹/۷۳	Hs-CRP (ng/ml)
۰/۰۱	۰/۸۵	۰/۰۱	۲ ± ۱۱/۷	۲/۴ ± ۶۹/۹	۸۱/۶ ± ۱/۵	۳/۱ ± ۲	۲/۸ ± ۷۵/۳	۲/۳ ± ۷۷/۳	گلوکز ناشتا پلاسما (mg/dl)
۰/۰۴	۰/۱۳	۰/۳۴	۰/۹۷ ± ۰/۹۶	۰/۴۳ ± ۵/۷۵	۶/۷۱ ± ۰/۹۴	۱/۴۸ ± ۲/۶۵	۱/۴۳ ± ۹/۰۵	۰/۶۳ ± ۶/۴	انسولین (µU/ml)
۰/۰۶	۰/۲	۰/۶	۰/۱۹ ± ۰/۳۴	۰/۱ ± ۱/۰۲	۱/۳۶ ± ۰/۱۹	۰/۴۶ ± ۰/۶	۰/۴۴ ± ۱/۸۴	۰/۱۵ ± ۱/۲۴	سرم HOMA-IR
۰/۴۶	۰/۲۴	۰/۳۳	۹/۶ ± ۱/۲	۱۰/۸ ± ۲۳۷/۹	۲۳۶/۷ ± ۷/۸	۴/۵ ± ۹	۹/۴ ± ۲۵۵/۹	۸/۹ ± ۲۴۶/۹	کلسترول تام (mg/dl)
۰/۲۴	۰/۰۶	۰/۰۱	۱۳ ± ۱۹/۵	۱۴ ± ۲۰۶/۸	۱۸۷/۳ ± ۱۵/۶	۱۰/۹ ± ۳۹/۳	۱۲ ± ۲۵۰	۱۴ ± ۲۱۰/۷	تری گلیسیرید (mg/dl)
۰/۷	۰/۷	۰/۸۷	۸/۸ ± ۲/۶	۹/۷ ± ۱۳۰/۷	۶/۲ ± ۱۳۳/۳	۴/۳ ± ۱/۱	۹ ± ۱۳۶/۷	۷/۹ ± ۱۳۵/۶	LDL (mg/dl)
۰/۶۲	۰/۳	۰/۵	۲/۷ ± ۲	۲/۸ ± ۶۳/۹	۲/۸ ± ۶۵/۹	۲/۲ ± ۰/۳	۳/۳ ± ۶۸/۹	۳/۵ ± ۶۹/۲	HDL (mg/dl)
۰/۸۹	۰/۹۹	۰/۱۹	۰/۲ ± ۰/۱	۳/۸ ± ۰/۲	۳/۷ ± ۰/۲	۰/۱ ± ۰/۱	۰/۲ ± ۳/۸	۰/۲ ± ۳/۷	Total cholesterol/HDL
۰/۰۰۲	۰/۰۳	۰/۰۱	۳۰/۱۷ ± ۱۵۱/۶۴	۸۴۸/۹ ± ۲۳/۸۶	۶۹۶/۹۶ ± ۱۵/۱	-۱۹/۶۹	۳۸/۲ ± ۶۹۶/۳۰	۳۱/۰۱ ± ۷۱۵/۹۹	TAC (mmol/l)
۰/۰۲	۰/۳	۰/۰۹	۸۷/۶۷ ± ۲۰۵/۸۲	۸۰۹/۸۵ ± ۹۲/۲۷	۶۰۴/۰۳ ± ۵۴/۴۳	۵۲/۸۴ ± ۳۲/۳	۹۶/۹۳ ± ۸۰/۴۶	۸۶/۳۹ ± ۸۳۲/۷۶	گلوکاتیون (µmol/l)
۰/۰۰۵	۰/۰۳	۰/۱۵	۱/۶ ± ۳/۶۲	۲۱/۴۹ ± ۱/۸۲	۱۷/۸۷ ± ۱/۳۱	۰/۳۹ ± ۱/۲	۱/۱۵ ± ۱۳/۳۶	۱/۲۳ ± ۱۴/۵۶	ویتامین D (µg/dl)
۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۴۷	۰/۰۸ ± ۰/۲	۸/۸۸ ± ۰/۱۳	۸/۶۸ ± ۰/۱	۰/۰۸ ± ۰/۱۲	۰/۰۷ ± ۹/۰۵	۰/۰۷ ± ۹/۱۷	کلسیم (mg/dl)
۰/۰۱	۰/۸	۰/۰۱	۱/۳۹ ± ۰/۲۱	۱۱۲/۷۱ ± ۱/۴۱	۱۱۲/۹۲ ± ۱/۱۲	۱/۵۷ ± ۵/۴۶	۱/۲۵ ± ۱۱۵/۹۱	۱/۲۲ ± ۱۱۰/۴۵	فشارخون سیستولیک (mmHg)
۰/۰۲	۰/۰۷	۰/۰۷	۱/۰۸ ± ۰/۴۲	۶۵/۶۲ ± ۱/۴۵	۶۶/۰۴ ± ۱/۳۱	۱/۰۶ ± ۳/۱۸	۱/۱۸ ± ۷۰/۴۵	۱/۱۲ ± ۶۲/۲۷	فشارخون دیاستولیک (mmHg)



شکل ۱: فرایند انجام مطالعه

کنیم. با توجه به دانش ما، این مطالعه در زمره اولین گزارشات اثرات مکمل ویتامین D بر روی التهاب و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در زنان باردار می‌باشد. زنان باردار مستعد هستند به التهاب سیستماتیک، اختلالات متابولیک و استرس اکسیداتیو که می‌تواند منجر به مشکلات جدی در زندگی مادر و جنین می‌شود (۸، ۹). ما دریافتیم که دادن مکمل برای ۹ هفته در طی بارداری منجر به کاهش معنی‌دار سطح hs-CRP سرم می‌شود. این یافته با مدارک گزارش شده قبلی در

بحث

ما دریافتیم که مکمل ویتامین D برای ۹ هفته در بین زنان باردار منجر به کاهش قابل توجه در سطح hs-CRP سرم و افزایش قابل توجه در TAC پلاسما، سطح سرم ویتامین D و کلسیم سرم می‌شود. اثر مکمل ویتامین D بر روی سطح تری‌گلیسیرید سرم و فشار خون دیاستولیک به صورت حاشیه‌ای معنی‌دار بود. ما موفق نشدیم هیچ اثر قابل توجهی از مکمل ویتامین D بر روی پروفایل متابولیکی دیگر پیدا

تحقیقات نشان دادند مصرف مکمل ویتامین D و کلسیم کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسیرید سرم و LDL کلسترول بر روی زنان سالم، چاق یا دارای اضافه وزن بعد از ۱۵ هفته دارد (۴۴). همچنین مکمل یاری ویتامین D برای ۱۸ ماه منجر به بهبود پروفایل لیپید در میان دیابتی‌ها شده است (۲۲). اختلاف در یافته‌ها ممکن است با اختلاف دوز مصرف ویتامین D و طراحی مطالعه و مدت مکمل یاری توضیح داده شود. در مطالعات حاضر ما اثرات سودمند مکمل یاری ویتامین D بر روی بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در زنان باردار مشاهده کردیم. اگرچه استرس اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی چندین بیماری مزمن بحث شده، اما داده‌های محدودی در رابطه با اثر مکمل یاری ویتامین D روی استرس اکسیداتیو موجود است. Ekici و همکاران (۴۵) نشان دادند که ترکیب ویتامین D₃ و دی‌هیدرو آسکوربیک اسید می‌تواند فعالیت GSH را هم در کورتکس و هم در قشر مغز موش‌ها افزایش دهد. کاهش آسیب اکسیداتیو DNA در افراد با موکوس کلورکتال سالم به عنوان نتیجه مکمل یاری با ویتامین D و کلسیم مشاهده شده است (۲۰). مکانیسم‌های دقیقی که مکمل یاری ویتامین D ممکن است بر تعادل اکسیدان-انتی‌اکسیدانی اثر کند ناشناخته است. یک مکانیسم محتمل آن است که ویتامین D به عنوان یک آنتی‌اکسیدان (۲۰) عمل کند که می‌تواند تصفیه رادیکال آزاد تحریک کند. اثرات سودمند مکمل یاری ویتامین D روی TAC پلاسما در مطالعه حاضر همچنین ممکن است به سطح پایین اولیه بیومارکرها در میان زنان باردار نسبت داده شود. در کل به نظر میرسد که ویتامین D می‌تواند به عنوان فاکتورهای تقویت‌کننده قوی سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن حداقل در زنان باردار محسوب شود. ما نشان دادیم که مکمل یاری ویتامین D برای ۹ هفته در زنان باردار سبب کاهش مرزی قابل توجهی در فشار خون دیاستولیک مادران می‌شود اما اثری به روی فشار خون سیستولیک آنها ندارد. در راستای یافته‌های ما، همچنین مطالعات پیشین اثرات سودمند ویتامین D را روی فشار خون نشان دادند.

مردان با سرطان کلون (۱۹)، در بیماران با آرتروز روماتوئید (۳۱) و در میان بزرگسالان بدون علامت (۳۲) مطابقت دارد. همچنین مطالعات مشاهده‌ای پیشین به ارتباط ویتامین D و التهاب رسیدند. برای مثال، Eleftheriadis و همکاران (۳۳) ارتباط معکوس بین ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و سطوح اینترلوکین-۶ و hs-CRP را نشان دادند. همچنین یافته‌های مشابه در میان بیماران دیابتیک دیده شد (۳۴، ۳۵). کاهش ترشح هورمون پاراتیروئید (PTH) در اثر مکمل ویتامین D (۳۶) که منجر به کاهش تولید عوامل التهابی می‌شود ممکن است اثر ویتامین D بر روی hs-CRP را توضیح دهد. ما هیچ اثر قابل توجهی از مکمل ویتامین D در طی بارداری بر روی وضعیت گلاسیمیک پیدا نکردیم. مطابق با یافته‌های ما، ۱ سال مکمل یاری با دوز بالای ویتامین D در میان افراد دارای اضافه وزن و چاق اثری بر روی میزان مقاومت انسولینی نداشت (۳۷). برخی یافته‌های مشابه در دیگر مطالعات نشان داده شده بود (۳۸). هرچند که، برخی مطالعات به نتایج متناقض رسیدند. Naharci و همکاران (۳۹) نشان دادند که مکمل یاری با ویتامین D در افراد مسن با نقص در گلوکز ناشتا منجر به کاهش معنی‌دار در HOMA-IR، غلظت قند خون و انسولین سرم می‌شود. در میان بیماران دیابتی نوع ۲، مکمل یاری برای ۱۲ هفته منجر به افزایش ترشح انسولین می‌شود (۲۱). اثرات سودمند ویتامین D بر روی وضعیت گلاسیمی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مشخص شده است (۴۰، ۴۱). یافته‌های متفاوت ممکن است به دلیل طراحی متفاوت، اختلاف در شرایط شرکت‌کنندگان، دزهای مختلف مکمل یاری ویتامین D به علاوه مدت مطالعه توضیح داده شوند. تفاوت در سطوح اولیه ویتامین D ممکن است از دلایل دیگر باشد. یافته‌ها از مطالعه حاضر آشکار کرد که مکمل یاری ویتامین D منجر به اثر حاشیه‌ای معنی‌داری روی سطح تری‌گلیسیرید سرم می‌شود، اما اثر قابل توجهی روی پروفایل لیپیدی در میان زنان باردار ندارد. برخی از تحقیقات موفق نشدند هیچ اثر قابل توجهی از ویتامین D روی پروفایل لیپیدی سرم پیدا کنند (۴۲، ۴۳). در مقابل دیگر

استرس اکسیداتیو نبودیم. علاوه بر این مناسب است که اثر مکمل یاری ویتامین D بر روی پیامدهای بارداری بررسی شود. به علاوه اثر مکمل یاری با ویتامین D مادران را روی شاخص‌های بیوشیمیایی نوزادان تازه متولد نیز بررسی شود.

نتیجه‌گیری

در نتیجه مکمل یاری ویتامین D برای ۹ هفته در میان زنان باردار منجر به کاهش سطح hs-CRP و افزایش (TAC) پلازما، ویتامین D سرم و غلظت کلسیم می‌شود. علاوه بر این مکمل‌های ویتامین D منجر به اثر قابل توجه مرزی بر روی فشار خون دیاستولیک و تری‌گلیسیرید سرم می‌شود اگرچه نمی‌تواند بر روی پروفایل متابولیکی سرم اثری داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه توسط معاونت تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی کاشان حمایت مالی شده بود. نویسندگان از کارمندان کلینیک شهید بهشتی و نقوی کاشان برای همکاری در این پروژه تحقیقاتی کمال تشکر را دارند.

با مکمل یاری ویتامین D کاهش قابل توجهی روی فشار خون سیستولیک به ۲/۴۴ میلیمتر جیوه در اشخاصی با فشار خون نرمال یا بالا در مقایسه با مصرف کننده کلسیم یا دارونما دیده شد (۴۶). همچنین یافته‌های مشابه مکمل یاری ویتامین D در بیمارانی با فشار خون بالا بعد از ۳ ماه گزارش کرده‌اند (۴۷). هر چند که در میان زنان یائسه که ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم همراه با ۴۰۰ IU ویتامین D₃ دریافت کرده‌اند، هیچ اثر قابل توجهی روی فشار خون یا خطر بهبود در افرادی با فشار خون بالا که در طی ۷ سال پیگیری داشته‌اند مشاهده نشد (۴۸). چندین مکانیسم می‌تواند اثرات سودمند مکمل یاری ویتامین D روی فشار خون توضیح دهد. ویتامین D نقش حیاتی در کاهش بیان ژن رنین که تنظیم‌کننده سیستم رنین آنژیوتانسین (۴۷، ۴۹) و جلوگیری از تکثیر سلول ماهیچه‌ای صاف (۵۰) بازی می‌کند. علاوه بر این ویتامین D از طریق افزایش جذب کلسیم می‌تواند بر تنظیم فشار خون توسط تغییر در غلظت سلولی یون سدیم و کلسیم اثر کند (۴۷). بعضی از محدودیت‌ها باید در تفسیر یافته‌های ما در نظر گرفته شود. ما قادر به ارزیابی اثرات مکمل ویتامین D بر روی بیومارکرهای التهاب سیستمیک و

References

1. Barrera D, Noyola-Martinez N, Avila E, Halhali A, Larrea F, Diaz L. Calcitriol inhibits interleukin-10 expression in cultured human trophoblasts under normal and inflammatory conditions. *Cytokine* 2012;57(3):316-21.
2. Briana DD, Malamitsi-Puchner A. Reviews: adipocytokines in normal and complicated pregnancies. *Reprod Sci* 2009;16(10):921-37.
3. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med Hypotheses* 2010;74(1):71-5.
4. Hsieh TT, Chen SE, Lo LM, Li MJ, Yeh YL, Hung TH. The association between maternal oxidative stress at mid-gestation and subsequent pregnancy complication. *Reprod Sci*.2012;19(5):505-12
5. Masuyama H, Hirmatsu Y. Potential role of estradiol and progesterone in insulin resistance through constitutive androstane receptore. *J MolEndocrinol*2011;47(2):229-39.
6. Ramma W, Ahmed A. Is inflammation the cause of pre-eclampsia? *Biochem Soc Trans* 2011;39(6):1619-27.
7. Gouloupoulou S, Matsumoto T, Bomfim GF, Webb RC. Toll-like receptore 9 activation: a novel mechanism linking placenta-derived mitochondria DNA and vascular dysfunction in pre-eclampsia. *Clin Sci (lond)* 2012;12(37):429-35.
8. Lee PC, Roberts JM, Catov JM, Talbott EO, Ritz B. First Trimester Exposure to Ambient Air Pollution, Pregnancy Complications and Adverse Birth Outcomes in Allegheny County, PA. *Matern Child Health J* 2013;17(3):545-55.

9. Kirwan JP, Krishnan RK, Weaver JA, Del Aguila LF, Evans WJ. Human aging is associated with altered TNF-alpha production during hyperglycemia and hyperinsulinemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281(6):E1137-43.
10. Banhidy F, Dakhlaoui A, Dudas I, Czeiel Ae. Birth outcome of newborns after Acid supplementation in pregnant women with early and late pre-eclampsia: a population-based study. *Adv Prev Med* 2011;2011:127369.
11. Lawlor DA, Macdonald-Wallis C, Fraser A, Nelson SM, Hingorani A, Davey Smith G, et al. Cardiovascular biomarkers and vascular function during childhood in the offspring of mothers with hypertensive disorders of pregnancy: finding from the Avon Longitudinal Study of parents and Children. *Eur Heart J* 2012;33(3):335-45.
12. Poston L, Igosheva N, Mistry HD, Seed PT, Shennan AH, Rana S, et al. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6 Suppl):1980S-5S.
13. Edison R J, Muenke M. Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *N Engl J Med* 2004;350:1579-82.
14. Djordjevic NZ, Babic GM, Markovic SD, Ognjanovic BI, Stajin AS, Saicic ZS. The antioxidative effect of estradiol therapy on erythrocytes in women with preeclampsia. *Reprod Toxicol* 2010;29(2):231-6.
15. Borzychowski AM, Sargent IL, Redman CW. Inflammation and pre-eclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11(5):309-16.
16. Bo S, Pisu E. Role of dietary magnesium in cardiovascular disease prevention, insulin sensitivity and diabetes. *Curr Opin Lipidol* 2008;19(1):50-6.
17. Dantas de Medeiros Rocha E, Dantas Leite L, de Fatima Paiva Baracho M, Goretti do Nascimento Santos M, de Araujo DM, Cavalcante Franca M, et al. Effect of diet intervention and oral zinc supplementation on metabolic control in Berardinelli-Seip syndrome. *Ann Nutr Metab* 2010;57(1):9-17.
18. Boucher BJ. Vitamin D insufficiency and diabetes risks. *Curr Drug Targets* 2011;12(1):61-87.
19. Hopkins MH, Owen J, Ahearn T, Fedirko V, Flanders WD, Jones DP, et al. Effects of supplemental vitamin D and calcium on biomarkers of inflammation in colorectal adenoma patients: a randomized, controlled clinical trial. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(10):1645-54.
20. Fedirko V, Bostick RM, Long Q, Flanders WD, McCullough ML, Sidelnikov E, et al. Effects of supplemental vitamin D and calcium on oxidative DNA damage marker in normal colorectal mucosa: a randomized clinical trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(1):280-91.
21. Eftekhari MH, Akbarzadeh M, Dabbaghmanesh MH, Hasanzadeh J. Impact of treatment with oral calcitriol on glucose indices in type 2 diabetes mellitus patients. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20(4):521-6.
22. Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Al-Othman A, El-Kholie E, Moharram O, Alokail MS, et al. Vitamin D supplementation as an adjuvant therapy for patients with T2DM: an 18-month prospective interventional study. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11(1):85.
23. Asemi Z, Taghizadeh M, Sarahroodi S, Jazayeri S, Tabasi Z, Seyyedi F. Assessment of the relationship of vitamin D with serum antioxidant vitamins E and A and their deficiencies in Iranian pregnant women. *Saudi Med J* 2010;31(10):1119-23.
24. Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2012;23(5):465-9.
25. Robinson CJ, Wagner CL, Hollis BW, Baatz JE, Johnson DD. Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6):556 e1-4.
26. Vandevijvere S, Amsalkhir S, Van Oyen H, Moreno-Reyes R. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant women: a national cross-sectional survey. *PLoS One* 2012;7(8):e43868.
27. Dror DK. Vitamin D status during pregnancy: maternal, fetal, and postnatal outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23(6):422-6.

28. Jehan I, Zaidi S, Rizvi S, Mobeen N, McClure EM, Munoz B, et al. Dating gestational age by last menstrual period, symphysis-fundal height, and ultrasound in urban Pakistan. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;110(3):231-4.
29. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004;37(4):277-85.
30. Surapaneni KM, Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patient with osteoarthritis. *Indian J Med Sci* 2007;61(1):9-14.
31. Hasan E, Olusi S, Al-Awadhi, Mokaddem K, Sharma P, George S. Effects of rituximab treatment on the concentrations of vitamin D and interleukins 2, 6, 7, and 10 in patient with rheumatoid arthritis. *Biologics* 2012;6:31-5.
32. Amer M, Qayyum R. Relation between serum 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein in asymptomatic adults (from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006). *Am J Cardiol* 2012;109(2):226-30.
33. Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, Stefanidis I, Galaktidou G. Inverse association of serum 25-hydroxyvitamin D with markers of inflammation and suppression of osteoclastic activity in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis* 2012;6(2):129-35.
34. Hartaigh B, Thomas GN, Silbernagel G, Bosch JA, Pilz S, Loerbroks A, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D with type 2 diabetes among patients undergoing coronary angiography: Cross-sectional findings from the LUDwigshafen RIsk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012
35. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabete Med* 2012;29(8):e142-50.
36. Brandi L. 1alpha(OH)D3 One-alpha-hydroxy-cholecalciferol--an active vitamin D analog. Clinical studies on prophylaxis and treatment of secondary hyperparathyroidism in uremic patients on chronic dialysis. *Dan Med Bull* 2008;55(4):186-210.
37. Beilfuss J, Berg V, Sneve M, Jorde R, Kamycheva E. Effects of a 1-year supplementation with cholecalciferol on interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and insulin resistance in overweight and obese subjects. *Cytokine* 2012;60(3):870-4.
38. Muldowney S, Lucey AJ, Hill TR, Seamans KM, Taylor N, Wallace JM, et al. Incremental cholecalciferol supplementation up to 15 mug/d throughout winter at 51-55 degrees N has no effect on biomarkers of cardiovascular risk in healthy young and older adults. *J Nutr* 2012;142(8):1519-25.
39. Naharci I, Bozoglu E, Kocak N, Doganci S, Doruk H, Serdar M. Effect of vitamin D on insulin sensitivity in elderly patients with impaired fasting glucose. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12(3):454-60.
40. Hahn S, Haselhorst U, Tan S, Quadbeck B, Schmidt M, Roesler S, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114(10):577-83.
41. Yildizhan R, Kurdoglu M, Adali E, Kolusari A, Yildizhan B, Sahin HG, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280(4):559-63.
42. Wang H, Xia N, Yang Y, Peng DQ. Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 2012;11:42.
43. Jorde R, Sneve M, Torjesen P, Figenschau Y. No improvement in cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects after supplementation with vitamin D3 for 1 year. *J Intern Med* 2010;267(5):462-72.
44. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;85(1):54-9.

45. Ekici F, Ozyurt B, Erdogan H. The combination of vitamin D3 and dehydroascorbic acid administration attenuates brain damage in focal ischemia. *Neurol Sci* 2009;30(3):207-12.
46. Wu SH, Ho SC, Zhong L. Effects of vitamin D supplementation on blood pressure. *South Med J* 2010;103(8):729-37.
47. Goel RK, Lal H. Role of vitamin d supplementation in hypertension. *Indian J Clin Biochem* 2011;26(1):88-90.
48. Margolis KL, Ray RM, Van Horn L, Manson JE, Allison MA, Black HR, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on blood pressure: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *Hypertension* 2008;52(5):847-55.
49. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90(1-5):387-92.
50. Schuch NJ, Garcia VC, Martini LA. Vitamin D and endocrine diseases. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53(5):625-33

The effects of vitamin D supplementation on hs-CRP, metabolic profile and oxidative stress in pregnant women: a double blind randomized controlled clinical trial

Afshin Shiranian¹, Amin Salehi-Abargoue², Zatollah Asemi³, Mansooreh Samimi⁴,
Zohreh Tabassi⁴, Hossein Shakeri⁵, Ahmad Esmailzadeh⁶

Original Article

Abstract

Background: Increased pro-inflammatory factors, metabolic profile and biomarkers of oxidative stress during pregnancy have been associated with development of several complications. To our knowledge, no reports are available indicating the effects of vitamin D supplementation on serum hs-CRP, metabolic profile and bio markers of oxidative stress among pregnant women. This study was done to determine the effects of vitamin D supplementation on serum hs-CRP, metabolic profile and biomarkers of oxidative stress among pregnant women.

Methods: This randomized double-blind controlled clinical trial was conducted among 48 pregnant women, primigravida, aged 18-40 year old who were carrying singleton pregnancy at 25 weeks' gestation. Participants were randomly assigned to receive either 400 IU/d vitamin D supplements (n=24) or placebo (n=24) for 9 weeks. Fasting blood samples were taken at baseline and after 9 weeks' intervention to measure hs-CRP, metabolic profile and biomarkers of oxidative stress including plasma total antioxidant capacity (TAC) and total glutathione (GSH).

Findings: Vitamin D supplementation resulted in increased levels of vitamin D (+3.62 vs.-1.2 ng/mL, $P_{\text{group}}=0.003$) and calcium(+0.2 vs.-0.12mg/dL, $P_{\text{group}}=0.01$). Individuals who took vitamin D supplements had a significant decrease in their serum hs-CRP levels (-1411.7 vs. 1503ng/mL, $P_{\text{group}}=0.01$) and a significant rise in their plasma serum TAC concentrations 151.94 vs. -19.69mmol/l, $P_{\text{group}}=0.002$) compared with those who took placebo. A borderline significant effects of vitamin D supplementation on reducing serum triglyceride levels ($P_{\text{group}}=0.06$) and diastolic blood pressure ($P_{\text{group}}=0.07$) was also observed. We failed to find a significant effect of vitamin D supplementation on FPG, serum insulin levels, systolic blood pressure, other lipid profiles and plasma GSH.

Conclusion: In conclusion, vitamin D supplementation for 9 weeks among pregnant women resulted in reduced serum hs-CRP levels and increased plasma TAC, serum vitamin D and calcium concentrations. Furthermore, vitamin D supplements led to a borderline significant effect on DBP and serum triglycerides; however, it could not affect other serum metabolic profiles.

Keywords: Vitamin D, hs-CRP, supplementation, metabolic profile, oxidative stress, pregnancy

Citation: Shiranian A, Salehi-Abargoue A, Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Shakeri H, Esmailzadeh A. **The effects of vitamin D supplementation on hs-CRP, metabolic profile and oxidative stress in pregnant women: a double blind randomized controlled clinical trial.** J Health Syst Res 2013; Nutrition supplement: 1503-1514

Received date: 19/08/2013

Accept date: 14/10/2013

1. MSc, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Ph.D. Candidate in Nutrition, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3. Ph.D, Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

4. MD, Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

5. B.Sc, Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

6. Ph.D, Associate Professor, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (Corresponding Author) E-mail: Esmailzadeh@hlth.mui.ac.ir