

## بررسی مصرف مکمل ویتامین D بر کاهش وزن، مقاومت انسولینی و پروتئین واکنشگر C در زنان چاق و دارای اضافه وزن شهر اصفهان

زهرا سادات خسروی<sup>۱</sup>، مرضیه کافشانی<sup>۱</sup>، اکبر حسن‌زاده<sup>۲</sup>، پرستو توسلی<sup>۱</sup>، محمد حسن انتظاری<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** کمبود ویتامین D به عنوان یک مشکل بهداشتی در سراسر جهان مطرح است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ویتامین D بر کاهش وزن، پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا (High sensitivity C-reactive protein یا hs-CRP) و مقاومت انسولینی زنان چاق و دارای اضافه وزن انجام شد.

**روش‌ها:** این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور بود که بر روی ۵۳ نفر از زنان چاق و دارای اضافه وزن صورت گرفت. نمونه‌ها به دو گروه تقسیم شدند. گروه مداخله، مکمل ویتامین D را با دوز ۵۰۰۰ واحد در هفته (به مدت ۶ هفته) و گروه دیگر دارونما دریافت کرد. شاخص‌های آنزیم‌تری و نشانگرهای بیوشیمیایی hs-CRP قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری گردید و با استفاده از آزمون‌های Paired t و Independent t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** پس از استفاده از مکمل ویتامین D، سطح سرمی ویتامین D افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ )، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در شاخص‌های آنزیم‌تری، سطح hs-CRP و مقاومت انسولینی مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$  برای همه).

**نتیجه‌گیری:** مکمل‌یاری ویتامین D با دوز ۵۰۰۰ واحد در هفته به مدت ۶ هفته در زنان چاق و دارای اضافه وزن، تأثیری بر وزن، شاخص توده بدنی (Body mass index یا BMI)، دور کمر، مقاومت انسولینی و hs-CRP ندارد.

**واژه‌های کلیدی:** ویتامین D، کاهش وزن، CRP، مقاومت انسولینی

**ارجاع:** خسروی زهرا سادات، کافشانی مرضیه، حسن‌زاده اکبر، توسلی پرستو، انتظاری محمد حسن. بررسی مصرف مکمل ویتامین D بر کاهش وزن، مقاومت انسولینی و پروتئین واکنشگر C در زنان چاق و دارای اضافه وزن شهر اصفهان. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۶؛ ۱۳ (۴): ۴۳۵-۴۲۹

پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۵/۲۱

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۶/۲

همچنین، تحقیقات مداخله‌ای با مکمل‌یاری ویتامین D همچنان محدود و متناقض است (۸-۵، ۳).

پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا (High sensitivity C-reactive protein یا hs-CRP)، از جمله پروتئین‌های فاز حاد است که توسط کبد ساخته می‌شود و طی چند ساعت پس از آسیب بافت، در خون منتشر می‌گردد. این پروتئین به عنوان یک نشانگر التهابی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۹) و اندازه‌گیری آن می‌تواند در تعیین میزان پیشرفت بیماری و یا اثربخشی درمان مفید باشد. عوامل مختلفی مانند چاقی و رژیم غذایی می‌تواند بر سطح غلظت سرمی hs-CRP تأثیر بگذارد. یکی از شاخص‌های غذایی مورد توجه، ویتامین D است که مطالعات انجام شده در این زمینه محدود می‌باشد و نتایج ضد و نقیضی را نشان می‌دهد (۱۱، ۱۰).

مقاومت به انسولین، شرایطی است که در آن سلول‌های بدن پاسخ مناسبی به انسولین نمی‌دهند و به دنبال آن، جذب گلوکز دچار اختلال می‌شود و به طور ثانویه منجر به افزایش قند خون می‌گردد. مقاومت انسولینی با بروز بسیاری از

### مقدمه

کمبود ویتامین D به عنوان یک مشکل بهداشتی در سراسر جهان مورد توجه قرار گرفته است. امروزه بیش از نیمی از مردم جهان با کمبود این ویتامین روبه‌رو هستند (۱). ویتامین D نقش مهمی در متابولیسم کلسیم، حفظ استخوان‌ها، کنترل تقسیم و تمایز سلولی و ایمنی بدن ایفا می‌کند (۲). به‌تازگی مشخص شده است که کمبود ویتامین D ممکن است با گلوکز سرم، انسولین سرم، حساسیت انسولین، فشار خون و چاقی در ارتباط باشد (۳). این عوامل با افزایش خطر دیابت ملیتوس نوع دوم، بیماری‌های قلبی-عروقی، سکت، چاقی و پرفشاری خون مرتبط است.

بر اساس نتایج چندین مطالعه، افراد چاق و دارای اضافه وزن، به طور عمده سطح ویتامین D پایین‌تری نسبت به آن‌هایی که چربی بدنشان کمتر است، دارند (۴). برخی پژوهش‌ها نشان داده است که چاقی، خطر کمبود ویتامین D را افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد که ارتباط معکوسی بین سطح ویتامین D و شاخص توده بدنی (Body mass index یا BMI) و دور کمر وجود دارد.

۱- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه بالینی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه بالینی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مربی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه بالینی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: entezari@hlth.mui.ac.ir

نویسنده مسؤول: محمد حسن انتظاری

صورت دقیقه گزارش شد. نشانگرهای بیوشیمیایی قند خون ناشتا، انسولین، شاخص Homeostatic Model Assessment (HOMA)، ویتامین D، hs-CRP و اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی یک‌بار قبل و یک‌بار بعد از مداخله اندازه‌گیری گردید.

به منظور ارزیابی‌های تن‌سنجی، وزن افراد با حداقل لباس، بدون کفش و با استفاده از ترازوی پزشکی Seca (کشور آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم و قد نیز با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع و با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. BMI از تقسیم وزن (بر حسب کیلوگرم) به مجذور قد (بر حسب متر) محاسبه گردید.

نمونه‌های خون پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد. آزمایش‌های مربوط به قند خون ناشتا و hs-CRP با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمیایی (مدل A15، اسپانیا) انجام گرفت. روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) جهت تعیین غلظت انسولین و ویتامین D مورد استفاده قرار گرفت. از سطح سرمی ویتامین D به عنوان نشانگر تبعیت استفاده شد. در ضمن، با داشتن انسولین، حساسیت به انسولین با کمک فرمول HOMA-Insulin resistance (HOMA-IR) به دست آمد.

توزیع نرمال بودن متغیرها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov مورد سنجش قرار گرفت و به وسیله منحنی هیستوگرام ارزیابی شد. آزمون Paired t جهت مقایسه درون گروهی و آزمون Independent t برای مقایسه بین گروهی استفاده گردید. جهت مقایسه متغیرهای کیفی نیز از آزمون Kruskal-Wallis استفاده شد. در نهایت، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

مشخصات عمومی و تن‌سنجی شرکت‌کنندگان هنگام ورود به مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. بر اساس داده‌ها، تفاوت معنی‌داری در متغیرهای تن‌سنجی اولیه بین گروه‌های مداخله و شاهد وجود نداشت، به جز دور کمر که در گروه مداخله به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P < 0.05$ ).

تجزیه و تحلیل داده‌های غذایی افراد نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میانگین انرژی دریافتی، درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌ها از جمله ویتامین D بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۲).

میانگین وزن، BMI، دور کمر و دور باسن نمونه‌های گروه مداخله در انتهای مطالعه به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0.001$ )، هرچند تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۳). پس از مداخله، تفاوت معنی‌داری در میزان hs-CRP، قند خون ناشتا، انسولین و شاخص HOMA-IR وجود نداشت ( $P < 0.05$ )، اما میانگین ویتامین D به طور معنی‌داری افزایش یافت (از  $21.9 \pm 6.5$  به  $30.5 \pm 8.4$  نانومول بر لیتر با  $P < 0.01$ ) (جدول ۳). فعالیت فیزیکی ( $69.7/1$  و  $87.4/8$  و  $64.3/4$  و  $60.4/5$ ) ( $P > 0.05$ ) و میزان مواجهه با نور ( $49.3 \pm 6.1$  و  $40.0 \pm 4.9$  دقیقه) در ابتدا و انتهای مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

بیماری‌ها از جمله دیابت، نارسایی‌های قلبی، پرفشاری خون و نارسایی‌های قلبی همراه است. عوامل مختلفی می‌تواند بر این اختلال تأثیر بگذارد که یکی از این عوامل مهم، رژیم غذایی افراد می‌باشد. به‌تازگی تأثیر ویتامین D بر این شاخص بسیار مورد توجه قرار گرفته است که البته مطالعات موجود نتایج متناقضی را نشان می‌دهد (۱۴-۱۲، ۹). بر اساس جستجوهای صورت گرفته، پژوهش در زمینه اثر مکمل ویتامین D بر کاهش وزن، hs-CRP و مقاومت انسولینی در افراد چاق در ایران وجود ندارد یا بسیار کم می‌باشد که در همان مطالعات نیز مکمل‌یاری با ویتامین D بر روی کاهش وزن، hs-CRP و مقاومت انسولینی اثرات متناقضی را نشان داده است. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف ارزیابی اثر ویتامین D بر روی وزن بدن و سایر شاخص‌های آنترپومتر، مقاومت انسولینی و شاخص التهابی hs-CRP در بین زنان چاق و دارای اضافه وزن ۲۰ تا ۴۰ ساله شهر اصفهان انجام شد.

### روش‌ها

این تحقیق از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور بود که بر روی زنان چاق و دارای اضافه وزن مراجعه کننده به مرکز غدد و متابولیسم اصفهان و دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان صورت گرفت. افراد با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. معیارهای ورود به پژوهش شامل زنان ۲۰ تا ۴۰ ساله، BMI بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع (افراد چاق و دارای اضافه وزن)، عدم استعمال سیگار، عدم سابقه ابتلا به دیابت، کم‌کاری و پرکاری تیروئید، عدم شرکت در برنامه‌های کاهش وزن، عدم کاهش وزن طی دو ماه گذشته، قاعدگی منظم و عدم بارداری بود. پرسش‌نامه‌ای حاوی سؤالات دموگرافیک و سایر اطلاعات مورد نیاز تکمیل گردید. پس از توضیح کلی در مورد مطالعه، از تمام افراد رضایت‌نامه کتبی آگاهانه شرکت در طرح اخذ شد. این طرح با کد پژوهشی ۳۹۲۰۸۷ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت گردید.

تعداد نمونه‌ها با توجه به فرمول  $N = (Z1 + Z2)^2 (2S)^2 / d^2$ ،  $N = 50$  نفر تعیین شد که ۲۵ نفر در هر گروه قرار گرفتند. در این فرمول،  $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 80\%$  در نظر گرفته شد. نمونه‌ها به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. شرکت‌کنندگان و کارمندان آزمایشگاه از تقسیم‌بندی گروه‌ها اطلاعی نداشتند. مشارکت‌کنندگان در طول مطالعه رژیم معمول خود را داشتند. طول مدت مداخله، ۶ هفته در نظر گرفته شد. در اولین ملاقات، به گروه مداخله شش عدد پرل مکمل ویتامین D<sub>3</sub> (کلسی‌تریول) (داروسازی زهراوی، تبریز) و به گروه شاهد شش عدد دارونما (ترکیب: پارافین خوراکی) (داروسازی زهراوی، تبریز) داده شد و از آن‌ها درخواست گردید هر هفته یکی از آن‌ها را میل کنند. دوز مکمل‌ها ۵۰۰۰ واحد در هفته بود و مکمل و دارونما شکل، رنگ و بسته‌بندی یکسان داشتند. ضمن این که در همان جلسه اول نحوه نوشتن ثبت غذایی برای افراد توضیح داده شد و از آن‌ها درخواست گردید در ملاقات بعدی سه روز ثبت غذایی شامل دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل را همراه خود بیاورند. ثبت روزانه غذا با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist (نسخه ۴) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. علاوه بر این، از افراد درخواست شد فعالیت‌های فیزیکی خود را طی یک هفته ثبت نمایند. سپس مقادیر به دقیقه تبدیل گردید و به صورت MET (متابولیسم) در هفته گزارش شد. میزان مواجهه با نور خورشید از طلوع تا غروب نیز توسط شرکت‌کنندگان ثبت و به

جدول ۱. مشخصات شرکت کنندگان در ابتدای مطالعه

| متغیر                                                                     | مداخله (۲۶ نفر)   | شاهد (۲۷ نفر)      | P    |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------|------|
| سن (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                                     | ۲۹/۱ $\pm$ ۱/۶    | ۲۶/۱ $\pm$ ۹/۱     | ۰/۴۰ |
| تعداد فرزندان (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                                | ۱/۳ $\pm$ ۱/۰     | ۰/۹ $\pm$ ۰/۵      | ۰/۰۶ |
| شغل (درصد)                                                                |                   |                    | ۰/۵۴ |
| خانه‌دار                                                                  | ۳۰/۸              | ۲۵/۹               |      |
| دانشجو                                                                    | ۵۳/۸              | ۶۶/۷               |      |
| کارمند                                                                    | ۱۵/۴              | ۷/۴                |      |
| وضعیت تأهل (درصد)                                                         |                   |                    | ۰/۱۳ |
| مجرد                                                                      | ۵۳/۸              | ۳۳/۳               |      |
| متأهل                                                                     | ۴۶/۲              | ۶۶/۷               |      |
| تحصیلات (درصد)                                                            |                   |                    | ۰/۲۴ |
| زیر دیپلم                                                                 | ۳/۸               | ۱۱/۱               |      |
| دیپلم و بالاتر                                                            | ۴۶/۲              | ۱۸/۵               |      |
| کارشناسی و بالاتر                                                         | ۵۰/۰              | ۷۰/۴               |      |
| مدت زمان قرارگیری در معرض نور خورشید (دقیقه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار) | ۶۷/۲۰ $\pm$ ۵۴/۵۰ | ۶۷/۰۵ $\pm$ ۵۶/۰۰  | ۰/۴۱ |
| وزن (کیلوگرم) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                                | ۷۳/۲۰ $\pm$ ۷/۶۰  | ۷۰/۰۳ $\pm$ ۹/۰۰   | ۰/۲۰ |
| BMI (کیلوگرم بر مترمربع) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                     | ۲۸/۰۰ $\pm$ ۲/۷۰  | ۲۷/۰۸ $\pm$ ۲/۶۰   | ۰/۰۹ |
| دور کمر (سانتی‌متر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                          | ۹۰/۴۰ $\pm$ ۷/۲۰  | ۸۶/۰۰ $\pm$ ۸/۰۰   | ۰/۰۴ |
| نسبت دور کمر به دور باسن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                     | ۰/۸۵ $\pm$ ۰/۰۵   | ۰/۸۱ $\pm$ ۰/۰۵    | ۰/۴۰ |
| hs-CRP (میلی‌گرم بر لیتر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                    | ۲/۰۲ $\pm$ ۱/۲۰   | ۱/۸۰ $\pm$ ۱/۳۰    | ۰/۴۰ |
| گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)           | ۹۶/۸۰ $\pm$ ۱۲/۰۰ | ۱۰۱/۰۰ $\pm$ ۱۳/۰۰ | ۰/۲۰ |
| ویتامین D (نانومول بر لیتر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                  | ۲۲/۰۰ $\pm$ ۶/۵۰  | ۱۸/۰۰ $\pm$ ۵/۰۰   | ۰/۰۱ |
| HOMA-IR (میکروپونیت بر لیتر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)                 | ۲/۴۰ $\pm$ ۱/۵۰   | ۲/۴۰ $\pm$ ۱/۱۰    | ۰/۸۴ |

$P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

برای متغیرهای کمی از آزمون t Independent و برای متغیرهای کیفی از آزمون Kruskal-Wallis استفاده گردید.

BMI: Body mass index; hs-CRP: High sensitivity C-reactive protein; HOMA-IR: Homeostatic model assessment-Insulin resistance

معنی‌دار میانگین وزن، BMI، اندازه دور کمر و افزایش معنی‌دار سطح ویتامین D در مقایسه با گروه شاهد شد، اما تأثیر معنی‌داری بر سایر شاخص‌ها همچون دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن، مقاومت انسولینی و میزان hs-CRP نداشت.

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مکمل‌یاری ویتامین D با دوز ۵۰۰۰۰ واحد در هفته به مدت ۶ هفته در زنان چاق و دارای اضافه وزن ۲۰ تا ۴۰ ساله، باعث کاهش

جدول ۲. دریافت‌های غذایی شرکت کنندگان در ابتدای مطالعه

| مواد مغذی                       | مداخله (۲۶ نفر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار) | شاهد (۲۷ نفر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار) | P    |
|---------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|------|
| انرژی (کیلوکالری)               | ۲۰۹۶/۰ $\pm$ ۶/۳                             | ۲۱۱۷/۰ $\pm$ ۶۶۱/۰                         | ۰/۹۰ |
| کربوهیدرات (گرم)                | ۲۹۲/۰ $\pm$ ۱۰۷/۰                            | ۳۰۰/۰ $\pm$ ۱۵۷/۰                          | ۰/۸۰ |
| پروتئین (گرم)                   | ۸۳/۰ $\pm$ ۳۶/۰                              | ۱۰۲/۵ $\pm$ ۸۹/۰                           | ۰/۵۰ |
| چربی (گرم)                      | ۷۳/۵ $\pm$ ۳۱/۰                              | ۷۸/۵ $\pm$ ۷۷/۰                            | ۰/۳۰ |
| اسیدهای چرب اشباع شده (گرم)     | ۲۰/۰ $\pm$ ۸/۰                               | ۲۴/۵ $\pm$ ۲۳/۰                            | ۰/۴۰ |
| اسیدهای چرب چند غیر اشباع (گرم) | ۲۱/۵ $\pm$ ۱۲/۰                              | ۲۲/۰ $\pm$ ۱۵/۰                            | ۰/۸۰ |
| اسیدهای چرب تک غیر اشباع (گرم)  | ۱۱۸/۰ $\pm$ ۳۲/۲                             | ۲۱۴/۰ $\pm$ ۴۲/۰                           | ۰/۷۰ |
| فیبر محلول (گرم)                | ۰/۵ $\pm$ ۰/۲                                | ۱/۵ $\pm$ ۰/۸                              | ۰/۳۰ |
| فیبر نامحلول (گرم)              | ۸/۰ $\pm$ ۴/۵                                | ۶/۰ $\pm$ ۱۲/۵                             | ۰/۵۰ |
| کلسیم (میلی‌گرم)                | ۸۴۱/۰ $\pm$ ۳۶۳/۰                            | ۸۹۹/۰ $\pm$ ۶۴۶/۰                          | ۰/۷۰ |
| ویتامین D (نانومول بر لیتر)     | ۱/۹ $\pm$ ۱/۴                                | ۲/۰ $\pm$ ۱/۳                              | ۰/۹۳ |

$P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد. برای مقایسه بین گروهی از آزمون t Independent استفاده گردید.

جدول ۳. مشخصات شرکت کنندگان در انتهای مطالعه

| متغیر                              | مداخله (۲۶ نفر)              | شاهد (۲۷ نفر)     | P     |
|------------------------------------|------------------------------|-------------------|-------|
| (میانگین $\pm$ انحراف معیار)       | (میانگین $\pm$ انحراف معیار) |                   |       |
| وزن (کیلوگرم)                      | $71.06 \pm 7.70$             | $70.02 \pm 9.00$  | ۰/۶۰۰ |
| BMI (کیلوگرم بر مترمربع)           | $27.2 \pm 2.80$              | $27.80 \pm 2.70$  | ۰/۴۰۰ |
| دور کمر (سانتی‌متر)                | $88.00 \pm 7.50$             | $86.30 \pm 8.50$  | ۰/۴۲۰ |
| نسبت دور کمر به دور باسن           | $0.84 \pm 0.06$              | $0.82 \pm 0.06$   | ۰/۴۰۰ |
| hs-CRP (میلی‌گرم بر لیتر)          | $2.00 \pm 2.50$              | $1.06 \pm 1.00$   | ۰/۱۰۰ |
| گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | $90.50 \pm 9.50$             | $91.20 \pm 12.00$ | ۰/۸۰۰ |
| ویتامین D (نانومول بر لیتر)        | $84.00 \pm 30.50$            | $34.00 \pm 24.00$ | ۰/۰۰۱ |
| HOMA-IR (میکرونیوت بر لیتر)        | $2.90 \pm 1.90$              | $2.20 \pm 1.50$   | ۰/۱۶۰ |

Independent t آزمون از گروهی بین مقایسه گرفته شد. برای  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

BMI: Body mass index; hs-CRP: High sensitivity C-reactive protein; HOMA-IR: Homeostatic model assessment-Insulin resistance

جامعه هدف پژوهش حاضر، زنان ۲۰ تا ۴۰ ساله بودند که به دو دلیل این جامعه انتخاب شد: اول این که مطالعات پراکنده در کشور ما نشان می‌دهد که میزان شیوع چاقی در زنان بیشتر از مردان است (۱۵). همچنین، برخی تحقیقات شیوع بالای کمبود ویتامین D در زنان را به خصوص در سنین باروری گزارش کرده‌اند و از آنجایی که زنان ۲۰ تا ۴۰ ساله به عنوان مادران آینده، نقش مهمی در سلامت جامعه ایفا می‌کنند، مداخلات تغذیه‌ای بر روی این گروه اهمیت ویژه‌ای دارد؛ چرا که روی بروز و شیوع بیماری‌های مزمن در سال‌های آتی زندگی تأثیر می‌گذارد.

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D در افراد چاق شیوع بیشتری دارد و ارتباط معکوسی بین سطح ویتامین D، BMI و دور کمر وجود دارد (۲۱-۱۶، ۱۳). نتایج پژوهش Beilfuss و همکاران حاکی از آن بود که هر ۱ کیلوگرم بر مترمربع افزایش در میزان BMI، به طور معنی‌داری با ۰/۴۲ نانومول بر میلی‌لیتر کاهش در سطح ویتامین D همراه است (۲۲). در تحقیق دیگری پس از تعدیل همه مخدوشگرهای مرتبط با ویتامین D و BMI، باز هم ارتباط معکوس معنی‌داری بین سطح ویتامین D و BMI مشاهده شد (۲۳)، اگرچه نتایج متناقضی نیز وجود دارد (۲۴). یافته‌های مطالعه‌ای بر روی زنان ایرانی ۲۰ تا ۶۴ ساله با میانگین BMI برابر با  $24.2 \pm 3.8$  کیلوگرم بر مترمربع (۵۷ درصد)، نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین D و BMI وجود ندارد (۱۱). شاید دلیل عمده عدم مشاهده ارتباط، در میزان BMI باشد؛ چرا که میانگین BMI در پژوهش مذکور (۱۱)،  $24.2$  کیلوگرم بر مترمربع بود که در دامنه افراد نرمال می‌باشد. در ضمن، فقط ۴۸ درصد افراد کمبود ویتامین D داشتند و شاید علت دیگر عدم وجود ارتباط، همین امر باشد.

در برخی مطالعات نیز ارتباط معکوسی بین سطح ویتامین D و اندازه دور کمر مشاهده شد (۲۵، ۲۲). بر اساس نتایج پژوهش Seo و همکاران، ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین D با دور کمر فقط در زنان وجود داشت (۱۳). دلیل کمبود ویتامین D در چاقی به طور قطع مشخص نشده است، اما چند مکانیسم برای این ارتباط پیشنهاد شده است که از آن جمله می‌توان به محبوس شدن ویتامین D در بافت چربی اشاره کرد که باعث کاهش زیست دسترسی برای تبدیل به فرم ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی کوله کلسیفرول می‌شود (۲۱).

در پژوهش حاضر، کمبود ویتامین D تأثیر معنی‌داری بر سطح قند خون ناشتا، انسولین و مقاومت انسولینی نداشت. نتایج تحقیقی نشان داد که

مکمل‌یاری با ویتامین D با دوز ۱۰۰۰ واحد در روز به مدت یک‌سال، تغییر معنی‌داری در میزان گلوکز ناشتا و شاخص HOMA-IR ایجاد نکرد (۹). نتایج مطالعه جاویدان و همکاران نیز ارتباط معنی‌داری را بین ویتامین D و شاخص HOMA-IR نشان نداد و خود محققان علت آن را افراد مورد بررسی ذکر کردند. نمونه‌های پژوهش آنان، بزرگسالان دچار اضافه وزن بدون بیماری خاص بودند و سطح گلوکز خورشان در حد نرمال بود (۲) که از این جهت تا حدودی با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی داشت. در چندین مطالعه دیگر نیز ارتباطی بین سطح ویتامین D و انسولین ناشتا یا مقاومت انسولینی و گلوکز ناشتای خون مشاهده نشد (۲۴-۲۲). نتایج تحقیق Maestro و همکاران که بر روی ۸۴ بیمار مبتلا به دیابت لاغر انجام شد، نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین دریافت ویتامین D و میزان انسولین خون و شاخص HOMA-IR وجود نداشت (۲۵). نتایج پژوهش صالح‌پور و همکاران که بر روی ۷۷ زن چاق و دارای اضافه وزن سالم صورت گرفت، حاکی از آن بود که مکمل‌یاری با ویتامین D، هیچ اثری بر روی شاخص‌های گلاسمیک ندارد (۲۶).

البته در برخی مطالعات نیز ارتباط معکوسی بین سطح ویتامین D با شاخص HOMA-IR، انسولین ناشتا و گلوکز خون وجود داشت (۱۰، ۶). این اثر ممکن است در تحقیقات طولانی مدت مشاهده گردد. مکانیسم اثر ویتامین D در ایجاد مقاومت انسولینی هنوز روشن نشده است. برخی مطالعات عنوان می‌کنند که ویتامین D با تحریک بیان گیرنده‌های انسولین (۲۵) یا تنظیم هموستاز کلسیم به وسیله ویتامین D، برای فرایند داخل سلولی میانجی‌گری انسولین ضروری است (۲۷). با توجه به این که چاقی شایع‌ترین علت مقاومت به انسولین است، ارتباط بین سطح ویتامین D و مقاومت انسولینی ممکن است به سادگی نتیجه افزایش اندازه بدن باشد (۱۰).

در بررسی حاضر، نتیجه‌ای از تأثیر ویتامین D بر میزان hs-CRP یافت نشد. نتایج پژوهشی که بر روی جمعیت سالم انجام گرفت نیز نشان داد که ویتامین D هیچ اثری بر hs-CRP ندارد (۲۱) که با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود. همچنین، فروغی و همکاران با انجام تحقیقی به این نتیجه رسیدند که مکمل‌یاری با ویتامین D هیچ تأثیری بر hs-CRP نداشت (۲۸). مطالعات دیگر نیز نتایج مشابهی با یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر داشتند. در برخی تحقیقات نیز ارتباط معکوسی بین سطح ویتامین D و میزان hs-CRP

آماري زنان ۲۰ تا ۴۰ ساله كه بيشتر در معرض كمبود ويتامين D قرار دارند، در نظر گرفتن ميزان فعاليت افراد، ميزان قرارگيري در نور خورشيد به تفكيك صبح و بعدازظهر و گرفتن ثبت سه روزه غذايي اشاره نمود.

نقاط ضعف پژوهش حاضر شامل دوره کوتاه مدت مطالعه و افزايش سطح ويتامين D در گروه شاهد (نشان دهنده وجود عوامل مخدوشگر ناشناخته است) و همچنين، عدم بررسي دريافت‌هاي غذايي در انتهاي مطالعه و مقايسه آن با قبل از تحقيق مي‌باشد.

### نتيجه‌گيري

به طور كلي، مكمل ياري ويتامين D با دوز ۵۰۰۰ واحد در هفته به مدت ۶ هفته در زنان چاق و داراي اضافه وزن ۲۰ تا ۴۰ ساله، باعث افزايش سطح ويتامين D در گروه مداخله نسبت به شاهد مي‌شود، اما تبديلي در شاخص‌هاي آنتروپومترى، ميزان hs-CRP و مقاومت انسولينى ايجاد نمي‌كند.

### تشكر و قدرداني

بدین وسیله از مسؤولان مركز تحقيقات غدد و متابوليسم دانشگاه علوم پزشكي اصفهان و همچنين، كليۀ افرادی كه در اين مطالعه همكاري نمودند، تشكر و قدرداني به عمل مي‌آيد.

مشاهده شد؛ يعنى مصرف ويتامين D باعث کاهش hs-CRP گرديد (۲۹، ۸). در مطالعه‌اي كه بر روي افراد چاق انجام شد، مشخص گرديد كه ويتامين D باعث افزايش معني‌دار سطح hs-CRP مي‌شود (۲۰). همچنين، نتايج پژوهشي كه بر روي ۸۴ ايراني انجام شد، نشان داد كه مصرف ويتامين D هيچ تاثيري بر روي سطح hs-CRP ندارد (۳۰). تحقيقي كه بر روي ۵۰ زن مبتلا به كيسه تخمدان انجام شد، به اين نتيجه دست يافت كه درمان با ويتامين D تاثير معني‌داري بر روي سطح hs-CRP ندارد (۳۱).

مكانيسم احتمالي اثر ويتامين D در کاهش ميزان hs-CRP شامل گيرنده‌هاي ويتامين D در بيش از ۳۷ يافت بدن مي‌باشد كه از طريق گيرنده‌هاي خود بر اين ارگان‌ها تاثير مي‌گذارد و مكانيسم پيش‌التهابي و التهاب سيستماتيک در بدن را تنظيم مي‌كند. گيرنده‌هاي ويتامين D در هسته ماکروفاژها قرار دارند و تعدادي از ماکروفاژها، سيتوكين‌ها به ويژه Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) را توليد مي‌کنند. بيان TNF- $\alpha$  به طور معني‌داري به اثر TNF-Beta (TNF- $\beta$ ) بستگي دارد. ويتامين D بيان مهار پروتئين TNF- $\alpha$  را افزايش و بيان مهار TNF- $\beta$  را کاهش مي‌دهد و بنابر اين، باعث کاهش سطح TNF- $\alpha$  مي‌گردد. علاوه بر اين، ويتامين D با باند شدن به گيرنده‌ها در مونوسيت‌ها، مي‌تواند سيتوكين‌هاي پيش‌التهابي و در نهايت، توليد hs-CRP التهاب سيستماتيک را کاهش دهد (۲۸). از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر مي‌توان به مداخله‌اي بودن، استفاده از جامعه

### References

- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4): 1080S-6S.
- Javidan AN, Sabour H, Latifi S, Vafa M, Shidfar F, Khazaeipour Z, et al. Calcium and vitamin D plasma concentration and nutritional intake status in patients with chronic spinal cord injury: A referral center report. *J Res Med Sci* 2014; 19(9): 881-4.
- Kim M, Na W, Sohn C. Correlation between vitamin D and cardiovascular disease predictors in overweight and obese Koreans. *J Clin Biochem Nutr* 2013; 52(2): 167-71.
- Forsythe LK, Livingstone MB, Barnes MS, Horigan G, McSorley EM, Bonham MP, et al. Effect of adiposity on vitamin D status and the 25-hydroxycholecalciferol response to supplementation in healthy young and older Irish adults. *Br J Nutr* 2012; 107(1): 126-34.
- Barja-Fernandez S, Leis R, Casanueva FF, Seoane LM. Drug development strategies for the treatment of obesity: How to ensure efficacy, safety, and sustainable weight loss. *Drug Des Devel Ther* 2014; 8: 2391-400.
- Peirson L, Douketis J, Ciliska D, Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Raina P. Treatment for overweight and obesity in adult populations: A systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* 2014; 2(4): E306-E317.
- Joharapurkar AA, Dhanesha NA, Jain MR. Inhibition of the methionine aminopeptidase 2 enzyme for the treatment of obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014; 7: 73-84.
- Gholami K, Talasaz AH, Entezari-Maleki T, Salarifar M, Hadjibabaie M, Javadi MR, et al. The effect of high-dose vitamin D3 on soluble P-selectin and hs-CRP level in patients with venous thromboembolism: A randomized clinical trial. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016; 22(5): 483-9.
- Veghari G, Sedaghat M, Maghsodlo S, Banihashem S, Moharloe P, Angizeh A, et al. Differences in the prevalence of obesity among Fars-native, Turkman, and Sistanish ethnic groups in Iranian Northern Adults in 2010. *Int Cardiovasc Res J* 2013; 7(2): 56-61.
- Rodriguez-Rodriguez E, Navia B, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17(4): 778-82.
- Baradaran A, Behradmanesh S, Nasri H. Association of body mass index and serum vitamin D level in healthy Iranian adolescents. *Endokrynol Pol* 2012; 63(1): 29-33.
- Kang JH, Kim SS, Moon SS, Kim WJ, Bae MJ, Choi BG, et al. Adiposity in the relationship between serum vitamin d level and insulin resistance in middle-aged and elderly Korean Adults: The Korea national health and nutrition examination survey 2008. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2013; 28(2): 96-102.
- Seo JA, Cho H, Eun CR, Yoo HJ, Kim SG, Choi KM, et al. Association between visceral obesity and sarcopenia and vitamin D deficiency in older Koreans: The Ansan Geriatric Study. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(4): 700-6.

14. Johnson LK, Hofso D, Aasheim ET, Tanbo T, Holven KB, Andersen LF, et al. Impact of gender on vitamin D deficiency in morbidly obese patients: A cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(1): 83-90.
15. Sadeghi M, Talaei M, Oveisgharan S, Rabiei K, Dianatkah M, Bamonar A, et al. The cumulative incidence of conventional risk factors of cardiovascular disease and their population attributable risk in an Iranian population: The Isfahan Cohort Study. *Adv Biomed Res* 2014; 3: 242.
16. Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP, Gupta D. Serum 25-hydroxyvitamin D is inversely associated with body mass index in cancer. *Nutr J* 2011; 10: 51.
17. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM, Bouter LM, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: A population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7): 4119-23.
18. Scragg R, Holdaway I, Singh V, Metcalf P, Baker J, Dryson E. Serum 25-hydroxyvitamin D3 is related to physical activity and ethnicity but not obesity in a multicultural workforce. *Aust N Z J Med* 1995; 25(3): 218-23.
19. 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.
20. Moy FM, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health* 2011; 11: 735.
21. Breslavsky A, Frand J, Matas Z, Boaz M, Barnea Z, Shargorodsky M. Effect of high doses of vitamin D on arterial properties, adiponectin, leptin and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. *Clin Nutr* 2013; 32(6): 970-5.
22. 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.
23. Reis JP, von Muhlen D, Miller ER 3<sup>rd</sup>. Relation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels with metabolic syndrome among US adults. *Eur J Endocrinol* 2008; 159(1): 41-8.
24. Kim HJ, Kang CK, Park H, Lee MG. Effects of vitamin D supplementation and circuit training on indices of obesity and insulin resistance in T2D and vitamin D deficient elderly women. *J Exerc Nutrition Biochem* 2014; 18(3): 249-57.
25. Maestro B, Campion J, Davila N, Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J* 2000; 47(4): 383-91.
26. Salehpour A, Hosseiniapanah 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.
27. Wright DC, Hucker KA, Holloszy JO, Han DH. Ca<sup>2+</sup> and AMPK both mediate stimulation of glucose transport by muscle contractions. *Diabetes* 2004; 53(2): 330-5.
28. Foroughi M, Maghsoudi Z, Ghasvand R, Iraj B, Askari G. Effect of vitamin D supplementation on c-reactive protein in patients with nonalcoholic fatty liver. *Int J Prev Med* 2014; 5(8): 969-75.
29. Jorde R, Sneve M, Torjesen PA, Figenschau Y, Goransson LG, Omdal R. No effect of supplementation with cholecalciferol on cytokines and markers of inflammation in overweight and obese subjects. *Cytokine* 2010; 50(2): 175-80.
30. Haidari F, Zakerkish MD, Karandish M, Saki A, Pooraziz S Ms. Association between Serum vitamin D level and glycemic and inflammatory markers in non-obese patients with Type 2 Diabetes. *Iran J Med Sci* 2016; 41(5): 367-73.
31. Rahimi-Ardabili H, Pourghassem Gargari B, Farzadi L. Effects of vitamin D on cardiovascular disease risk factors in polycystic ovary syndrome women with vitamin D deficiency. *J Endocrinol Invest* 2013; 36(1): 28-32.



## Effect of Vitamin D Supplementation on Weight Loss, Glycemic Indices, and Lipid Profile in Obese and Overweight Women: A Clinical Trial Study

Zahra Sadat Khosravi<sup>1</sup>, Marzieh Kafeshani<sup>1</sup>, Akbar Hassanzadeh<sup>2</sup>, Parastoo Tavasoli<sup>1</sup>,  
Mohammad Hassan Entezari<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Vitamin D deficiency is considered as a public health problem throughout the world. The aim of this study was to evaluate the effect of vitamin D on weight loss, high-sensitivity C-reactive protein (hs\_CRP), and insulin resistance in obese and overweight women.

**Methods:** This double blind clinical trial was done on 53 overweight and obese women who divided into two groups. The intervention group received vitamin D supplements with dose of 50000 IU per week for 6 weeks and another received placebo. The anthropometric factors and biochemical markers were measured before and after intervention. Independent samples t and paired samples t test were used to compare the mean between and within groups, respectively.

**Findings:** Serum vitamin D increased significantly compared to control group ( $P < 0.001$ ); but other factors including anthropometric factors, hs\_CRP, fasting blood sugar (FBS), and insulin resistance (IR) did not change significantly ( $P > 0.050$  for all).

**Conclusion:** The evidence of this study suggests that supplementation of vitamin D in obese and overweight women did not confirm the effect of vitamin D supplementation on anthropometrics, body mass index (BMI), hs\_CRP, and insulin resistance.

**Keywords:** Vitamin D, Weight loss, CRP, Insulin resistance

**Citation:** Khosravi ZS, Kafeshani M, Hassanzadeh A, Tavasoli P, Entezari MH. **Effect of Vitamin D Supplementation on Weight Loss, Glycemic Indices, and Lipid Profile in Obese and Overweight Women: A Clinical Trial Study.** J Health Syst Res 2018; 13(4): 429-35.

1- Food Security Research Center AND School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Lecturer, Department of Epidemiology and Biostatic, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Food Security Research Center AND School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mohammad Hassan Entezari, Email: entezari@hlth.mui.ac.ir