

ارزیابی وضعیت سطح پلاسمایی ویتامین C و E در افراد دیابتی هیپرلیپیدمیک*

دکتر نوید سعادت، مریم‌السادات فروید، آزاده امین‌پور و ناصر ولایی
مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت آنتی‌اکسیدانها در پیشگیری از بروز بیماریهای قلبی و عروقی و نظر به وجود گزارشات ضد و نقیض در رابطه با کاهش غلظت سرمی آنتی‌اکسیدانها در افراد دیابتی، این پژوهش به منظور ارزیابی سطح پلاسمایی ویتامین C و ویتامین E سرم افراد دیابتی مبتلا به هیپرلیپیدمی در انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور در پاییز و زمستان سال ۱۳۷۶ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق بر روی ۵۹ فرد دیابتی (نوع ۱ و ۲) مبتلا به هیپرلیپیدمی (تری‌گلیسرید یا کلسترول بیش از ۲۰۰ mg/dl) انجام شد. نمونه خون پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن جمع‌آوری و قند خون به روش اورتوتولوئیدین، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و HDL به روش آنزیماتیک، ویتامین C به روش کلریمتریک و ویتامین E توسط HPLC اندازه‌گیری و LDL از رابطه Friedewald محاسبه گردید. الگوی مصرف مواد غذایی با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک یکروزه ثبت و شاخصهای آنروپومتریکی ارزیابی شد. نتایج: غلظت پلاسمایی ویتامین C بین ۰/۸۱ تا ۱/۹۲ و با میانگین $۱/۳۵ \pm ۰/۲۴$ میلی‌گرم در صد، ویتامین E سرم بین ۵/۲ تا ۶۹/۸ و با میانگین $۲۲/۷ \pm ۱۳/۳$ میکروگرم در

میلی‌لیتر و ویتامین E استاندارد شده با لیپید بین ۱/۲۵ تا ۶/۷۳ و با میانگین $۳/۸ \pm ۱/۳۳$ بود؛ این مقادیر از اندازه‌های تعیین شده طبیعی بالاتر بودند. هیچ گونه تفاوت معنی‌داری در غلظت پلاسمایی ویتامین C و E بین زنان و مردان، همچنین نوع دیابت مشاهده نگردید ولی همبستگی مثبت و معنی‌داری میان سطح سرمی ویتامین E با کلسترول و تری‌گلیسرید مشاهده شد؛ به ترتیب: $r=۰/۴۸$ و $P< ۰/۰۰۰۱$ و $r=۰/۸۱$ و $P< ۰/۰۰۰۱$.

نتیجه‌گیری: فرضیه پایین بودن سطح سرمی ویتامین C و E در افراد دیابتی در این پژوهش تأیید نگردید و بعلاوه تفاوتی از نظر شاخصهای فوق در زنان و مردان و همچنین نوع دیابت یافت نشد.

واژگان کلیدی: دیابت، ویتامین C، ویتامین E، هیپرلیپیدمی

مقدمه

ویتامین E به گروهی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی محلول در چربی از دسته توکوفرول‌ها (Tocopherols) و توکوترینول‌ها (Tocotrinols) اطلاق می‌گردد. این ویتامین بعنوان یک آنتی‌اکسیدان مانع از آسیب اکسیداتیو لیپیدها بخصوص اسیدهای چرب غیراشباع در فسفولیپیدهای غشاهای بیولوژیک و لیپوپروتئینهای پلازما می‌شود (۱). اسید آسکوربیک یک آنتی‌اکسیدان بسیار مهم محلول در آب است و مستقیماً با سوپراکسید، رادیکالهای هیدروکسیل، اکسیژن آزاد و همچنین رادیکال توکوفروکسیل (Tocopheroxyl) برای تولید مجدد توکوفرول واکنش می‌کند (۲). اثر ویتامین C و E در کاهش بروز بیماریهای قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از آن گزارش شده است. همچنین مطالعاتی نقش محافظتی این ویتامینها بر علیه بیماریهای ناشی از آسیب اکسیداتیو از قبیل آترواسکلروز، کاتاراکت و سرطان را تأیید نموده‌اند (۱ و ۲). در افراد دیابتی، تولید رادیکالهای آزاد ناشی از اتواکسیداسیون گلوکز و پروتئینهای گلیکوزیله افزایش می‌یابد (۳) و می‌تواند سبب بروز عوارض ثانویه دیابت گردد (۴). همچنین کاهش غلظت آنتی‌اکسیدانها از قبیل

آسکوربات، آلفا-توکوفرول، گلوتاتیون (Glutathione) و سوپراکسیددیسموتاز (Superoxide dismutase) در این بیماران گزارش شده است (۵-۱۰) در حالیکه سایر مطالعات (۳ و ۴) طبیعی بودن سطح ویتامین E را در این بیماران نشان داده‌اند. با توجه به اهمیت نقش آنتی‌اکسیدان ویتامین C و E در افراد دیابتی، این مطالعه به منظور ارزیابی وضعیت ویتامین C پلازما و ویتامین E سرم افراد دیابتی مبتلا به هیپرلیپیدمی به تفکیک جنس و نوع دیابت در پاییز و زمستان ۱۳۷۶ در انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور انجام شد.

مواد و روشها

تحقیق بر روی بیماران دیابتی (نوع ۱ و ۲) با قند خون ناشتا بیش از ۱۲۶ میلی‌گرم درصد و مبتلا به هیپرلیپیدمی (تری‌گلیسرید یا کلسترول بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم درصد) مراجعه کننده به انستیتو غدد داخلی و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی انجام شد که پس از توجیه طرح و کسب موافقت برای همکاری انتخاب شدند. مشخصات بیماران مانند سن، جنس، قد، وزن، نمایه توده بدن (BMI)، نسبت دور کمر به باسن

توده بدنی بیماران برابر $۴/۴ \pm ۲۸/۵$ مترمربع/کیلوگرم و میانگین نسبت دور کمر به باسن نیز $۰/۵ \pm ۰/۹۲$ بود. میزان قند خون ناشتا، HbA_{1c} ، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL و LDL بیماران به ترتیب ۲۱۸ ± ۷۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، $۰/۹۹ \pm ۴/۹۹$ درصد، ۲۳۱ ± ۵۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، $۲۹۷ \pm ۳۳/۴$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، $۹/۴ \pm ۳۳/۴$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۴۲ ± ۱۴۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند.

میزان ویتامین C پلاسما، ویتامین E سرم و ویتامین E استاندارد شده با لیپید در افراد مورد بررسی به ترتیب: از $۰/۸۱$ تا $۱/۹۲$ میلی‌گرم درصد، از $۵/۲$ تا $۶۹/۸$ میکروگرم در میلی‌لیتر و از $۱/۲۵$ تا $۶/۷۳$ بود که این مقادیر از اندازه‌های تعیین شده نرمال بالاتر بودند. در جدول ۱ میانگین این شاخصها به تفکیک جنس و نوع دیابت نشان داده شده است. با وجود آنکه میانگین تمامی شاخصهای فوق در زنان بیش از مردان است اما این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵$). همچنین تفاوت معنی‌داری بین NIDDM و IDDM ملاحظه نگردید.

همبستگی مثبت و معنی‌داری بین ویتامین E سرم با کلسترول و تری‌گلیسرید سرم مشاهده شد؛ به ترتیب: $r=۰/۴۸$ و $P=۰/۰۰۱$ ، $r=۰/۸۲$ و $P=۰/۰۰۱$ (نمودار ۱ و ۲). حال آنکه همبستگی معنی‌داری بین میزان ویتامین C یا E خون با قند خون ناشتا، HbA_{1c} ، مدت ابتلا به دیابت و سن بیماران وجود نداشت.

میزان دریافت روزانه ویتامین C و ویتامین E در افراد مورد بررسی به ترتیب برابر $۱۰۹/۲ \pm ۱۲۱/۶$ میلی‌گرم در روز و $۸/۱ \pm ۹/۶$ میلی‌گرم در روز بودند؛ که میانگین دریافتی این دو ویتامین بیش از مقادیر سپارش شده روزانه بود.

(WHR)، استعمال دخانیات، مصرف الکل، مواد مخدر، طول مدت ابتلا به دیابت، داروهای مصرفی و نیز سابقه ابتلا به دیگر بیماری‌ها ثبت گردید. افرادی که به بیماری‌های کبدی، کلیوی، هیپر یا هیپوتیروئیدی، انفارکتوس میوکارد یا اختلالات خونی مبتلا بوده و یا از داروهای حاوی استروژن یا پروژسترون، B-پلوکرها، دیورتیک‌ها، ویتامینهای C یا E و یا مولتی ویتامین استفاده می‌کردند از مطالعه حذف شدند. از کلیه بیماران پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتا بودن و قبل از تزریق انسولین یا مصرف داروهای کاهنده قند و چربی خون در ساعت ۸-۹/۵ صبح ده میلی‌لیتر خون وریدی گرفته شد. قند خون به روش ارتوتولوئیدین (۱۱)، تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL به روش آنزیماتیک (کیت شرکت MAN)، ویتامین C پلاسما به روش کلریمتریک (۱۲) و ویتامین E توسط HPLC (۱۳) اندازه‌گیری و LDL از رابطه Friedewald و ویتامین E استاندارد شده با لیپید برحسب نسبت ویتامین E سرم (mg/l) به مجموع کلسترول و تری‌گلیسرید سرم (g/l) محاسبه گردید. رژیم غذایی افراد با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد Processor محاسبه گردید. میانگین و انحراف معیار شاخصهای مورد ارزیابی محاسبه و با استفاده از آماره‌های t و ضریب همبستگی پیرسون (Pearson) تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

از میان ۵۹ فرد دیابتی مورد بررسی ۳۷ زن و ۲۲ نفر مرد بوده که ۳۹ نفر به دیابت غیروابسته به انسولین (نوع ۲) و ۲۰ نفر به دیابت وابسته به انسولین (نوع ۱) مبتلا بودند. افراد در سنین ۲۹ تا ۷۵ سال قرار داشتند ($۵۲/۸ \pm ۹/۹$ سال) و طول مدت ابتلا به دیابت از ۱ تا ۲۶ سال ($۱۰/۶ \pm ۶/۹$ سال) بود. میانگین نمایه

جدول ۱) میانگین و انحراف معیار ویتامین C پلاسما، ویتامین E سرم و ویتامین E استاندارد شده با لیپید به تفکیک جنس و نوع دیابت.

شاخص	کل (n=۵۹)	زن (n=۳۷)	مرد (n=۲۲)	دیابت نوع ۲ (n=۳۹)	دیابت نوع ۱ (n=۲۰)
ویتامین E سرم (µg/ml)	۲۲/۷ ± ۱۳/۳	۲۵/۴ ± ۱۳/۷	۱۶/۷ ± ۱۱/۵	۲۰/۹ ± ۱۳	۲۴/۸ ± ۱۴/۴
ویتامین E استاندارد شده	۳/۸ ± ۱/۳۳	۴/۰۷ ± ۱/۳۲	۳/۲۶ ± ۱/۲۲	۳/۷۴ ± ۱/۴۳	۳/۸۹ ± ۱/۲
ویتامین C پلاسما (mg/dl)	۱/۳۵ ± ۰/۲۴	۱/۴۱ ± ۰/۲۶	۱/۲۵ ± ۰/۱۸	۱/۳۴ ± ۰/۲۳	۱/۳۶ ± ۰/۲۷

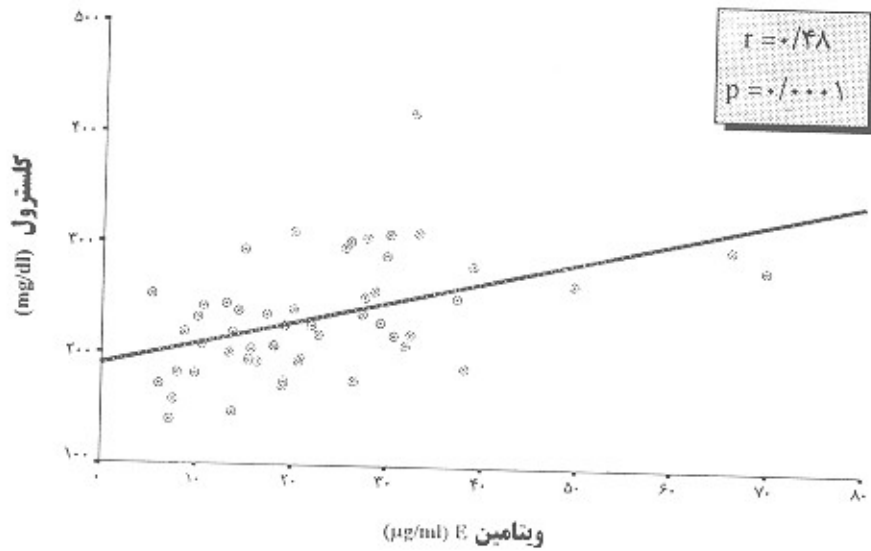
* مقادیر طبیعی ویتامین E، ویتامین E استاندارد شده و ویتامین C پلاسما به ترتیب ۱/۸ - ۰/۵ میکروگرم در سی‌سی، ۰/۸ > و ۱/۵ - ۰/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشند.

بحث

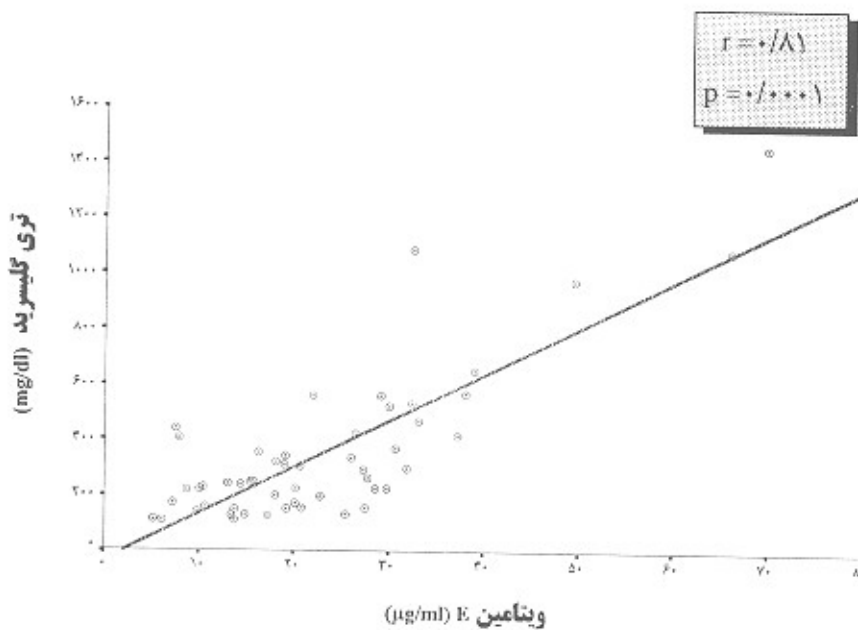
سلولی و افزایش گلوکوتایون اعمال می‌نماید (۱۵).
دیابت با افزایش فعالیت رادیکالهای آزاد و نسبت GSSH/GSH و کاهش میزان ویتامین C و E سرم همراه است و افزایش استرس اکسیداتیو در کنترل متابولیسم ضعیف و بروز عوارض مزمن دیابت گزارش شده است. بررسیها نشان داده‌اند که ارتباط معکوسی بین ویتامین C پلاسما و هموگلوبین گلیکوزیله وجود دارد و هیپرگلیسمی همراه با تخلیه ویتامین C بافتی می‌باشد. عواملی از قبیل تغییر در تعادل اسیدآسکوربیک با اسید دزیدروآسکوربیک، افزایش دفع کلیوی، کاهش نیمه عمر ویتامین و رقابت ویتامین C با متابولیت‌های گلوکز برای ورود به سلول می‌تواند سبب کاهش سطح پلاسمایی این ویتامین گردد (۱۴).

اهمیت ویتامین C و E در رابطه با بیماریهای قلبی و عروقی بررسی گردیده است و Toohy و همکاران (۱۶) همبستگی معکوس و معنی‌داری بین ویتامین C پلاسما با عوامل خطر این بیماری از قبیل مالونیل دی آلدئید، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، کلسترول و LDL و همبستگی مستقیم با HDL و رگسترول

مدارک متعددی مبنی بر اثر رادیکالهای آزاد و اکسیژن فعال در بروز دیابت، سرطان و پیری وجود دارد. این مواد سبب تغییراتی در ترکیبات لیپیدی، پروتئینی و قندی بدن و اکسیداسیون فسفولیپیدهای غشاهای سلولی، اریتروسیته‌ها و LDL می‌شوند. ویتامینهای آنتی‌اکسیدانی از قبیل ویتامین C و E نقش محافظتی مهمی در برابر این آسیب‌های اکسیداتیو دارا می‌باشند. ویتامین C در بدن موجود زنده و همچنین محیط آزمایشگاهی بعنوان آنتی‌اکسیدان عمل نموده و مانع اکسیداسیون لیپیدهای غشاء و پلاسما و همچنین سبب خشی نمودن اکسیدانهای مشتق از فاگوسیته‌ها و در نتیجه پیشگیری از بیماریهایی از قبیل دیابت، سرطان و قلب و عروق می‌گردد. نقش آنتی‌اکسیدانی این ویتامین مربوط به خواص شیمیایی ملکول و توانایی در افزایش گلوکوتایون (GSH) و کاهش نسبت GSSH/GSH پلاسما است (۱۴).
ویتامین E نقش محافظتی خود را از طریق بدام انداختن رادیکالهای آزاد با مکانیسمهای غیرآنزیمی خارج سلولی و بطور غیرمستقیم از طریق تنظیم فعالیت آنزیمهای داخل



نمودار ۱) همبستگی سطح سرمی ویتامین E با کلیسترول سرم در افراد دیابتی هیپرلیپیدمیک



نمودار ۲) همبستگی سطح پلاسمایی ویتامین E با تری‌گلیسرید سرم در افراد دیابتی هیپرلیپیدمیک

وجود همبستگی مثبت و معنی‌دار بین ویتامین E سرم با میزان تری‌گلیسرید و کلسترول تأیید کننده راه اصلی نقل و انتقال آن توسط لیپوپروتئینها و لیپیدهای خون بخصوص تری‌گلیسرید می‌باشد (نمودارهای ۱ و ۲).

نوع دیابت تأثیری بر میزان سرمی آنتی‌اکسیدانها نداشت و این یافته توسط سون (Son) و همکاران (۱۸) تأیید می‌شود. در این تحقیق تفاوت معنی‌داری در میزان آنتی‌اکسیدانها بین زنان و مردان مشاهده نگردید حال آنکه در مطالعه بنزی (Benzie) و همکاران (۱۹) میزان آنها در زنان بیشتر از مردان بود که البته علت این اختلاف به نظر می‌رسد بیشتر به سبب دریافت غذایی بالاتر در این گروه باشد.

در نهایت برخلاف نظر بیشتر محققین، این مطالعه نشان داد که میزان ویتامین C و E افراد دیابتی هیپرلیپیدمیک، بعلت دریافت مناسب در محدوده طبیعی قرار دارد.

تشکر و قدردانی

یافته‌های این پژوهش حاصل انجام طرح تحقیقاتی مصوب انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و همکاری کلیه بیماران شرکت کننده در آن است. نگارندگان بدین وسیله از پشتیبانی مالی و اجرایی این انستیتو، همچنین از بیماران و کلیه عزیزانی که به نحوی در طی این پروژه مشارکت داشته‌اند صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند.

(Regnstrom) و همکاران (۱۷) کاهش معنی‌دار ویتامین E سرم در افراد مبتلا به انفارکتوس میوکارد را گزارش کرده‌اند. از آنجا که افراد دیابتی بیش از سایرین در معرض خطر بیماریهای قلبی و عروقی قرار دارند و افزایش تولید رادیکالهای آزاد ناشی از اتواکسیداسیون گلوکز و پروتئینها (۳) در این افراد می‌تواند سبب بروز عوارض ثانویه دیابت گردد (۴) و با توجه به کاهش بیشتر ویتامین C در بیماران دیابتی مبتلا به رتینوپاتی (۹) و میکروآنژیوپاتی (۱۰)، توجه به سطح سرمی آنتی‌اکسیدانها حائز اهمیت است. هرچند که این مطالعه فاقد گروههای شاهد افراد نرمال و همچنین افراد طبیعی با سطح بالای چربی‌های خون نبود، اما پژوهش کنونی کاهش میزان ویتامین C پلاسما، ویتامین E سرم و ویتامین E استاندارد شده با لیپید در افراد دیابتی هیپرلیپیدمیک را تأیید نمود. همچنین همبستگی معنی‌داری بین میزان سرمی این آنتی‌اکسیدانها با قند خون ناشتا و HbA_{1c} مشاهده نشد. بررسی رژیم غذایی دریافتی افراد مورد بررسی نشان داد که میزان دریافت این ویتامینها در محدوده میزان سپارش شده روزانه (RDA) و حتی در تعدادی از موارد بیش از آن بود و به نظر می‌رسد دریافت کافی این ویتامین می‌تواند بر مکانیسمهای اثر هیپرگلیسمی بر ویتامین C غلبه و از کاهش آن جلوگیری نماید. اگرچه که در مطالعه سینکلر (Sinclair) و همکاران (۶) حتی دریافت کافی این ویتامین نتوانسته بود سبب حفظ ویتامین C پلاسما در محدوده نرمال گردد.

