مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۲، صفحه‌های ۸۷ ـ ۸۳ (تابستان ۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

غلظت رتینول سرم و رابطهٔ آن با شاخص‌های کنترل متابولیک در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱

دکتر مریم رزاقی‌آذر، آرش رشیدی، حمیدرضا فلاحت‌پیشه، دکتر مانوهر گارگ، بهنوش محمدپور[۱]، اعظم غروی نوری، دکتر کاظم محمد، دکتر سید مسعود کیمیاگر

چکیده

مقدمه: گزارش‌هایی از کاهش سطح رتینول سرم و افزایش همزمان رتینیل استر در نسج کبدی در مبتلایان به دیابت نوع یک منتشر شده است. بدین ترتیب، به نظر می‌رسد که متابولیسم ویتامین A در دیابت نوع یک دچار اختلال می‌شود. تزریق انسولین به عنوان عامل مهمی در آزادسازی ذخایر کبدی ویتامین A شناخته شده است. هدف از مطالعهٔ حاضر، تعیین غلظت رتینول سرم، میزان اهمیت و درجهٔ همبستگی آن با شاخص‌های کنترل متابولیک در گروهی از کودکان مبتلا به دیابت نوع یک است. مواد و روش‌ها: نمونهٔ خون وریدی در حالت ناشتا از ۲۴ کودک ۶ تا ۱۴ ساله با حداقل ۱/۵ سال سابقهٔ ابتلا به دیابت گرفته شد. بیمارانی انتخاب شدند که سابقهٔ ابتلا به بیماری‌های دیگر از جمله اختلال عملکرد تیروئید و عوارض مزمن دیابت مثل ضایعات چشمی، کلیوی، عصبی و غیره را نداشتند. سطح رتینول سرم، قند، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول تام، کلسترول HDL و تری‌گلیسرید سرم اندازه‌گیری شد. غلظت کلسترول LDL سرم با رابطهٔ ریاضی محاسبه گردید. تعیین ضریب همبستگی پیرسون و آنالیز رگرسیون توسط نرم‌افزار اکسل انجام پذیرفت. یافته‌ها: میانگین (± انحراف معیار) غلظت رتینول سرم در کودکان µg/ml ۰/۳۷۵±۰/۰۶۸ (µM ۱/۳۱۳ ±۰/۲۳۸) بود. در ۳ کودک، سطح سرمی رتینول مساوی یا کمتر از حد مرزی µM ۰/۹۱ بود. ضرایب همبستگی پیرسون بین مقادیر رتینول سرم و شاخص‌های کنترل متابولیک دیابت شامل سطوح قند، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول تام، کلسترول HDL، کلسترول LDL و تری‌گلیسرید در حالت ناشتا به ترتیب برابر ۰/۲۷-، ۰/۰۸-، ۰/۶۰، ۰/۲۱، ۰/۲۹ و ۰/۰۲ به دست آمد که فقط در مورد کلسترول تام، در سطح اطمینان ۹۵٪ از نظر آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۲). نتیجه‌گیری: غلظت رتینول سرم در کودکان مورد مطالعه در محدودهٔ پایین طبیعی قرار داشت. همبستگی خطی معنی‌دار فقط بین سطح رتینول سرم و کلسترول تام به دست آمد. به نظر نمی‌رسد که به جز غلظت کلسترول تام بتوان از سایر شاخص‌های کنترل متابولیک برای پیشگویی وضعیت ویتامین A سرم بیماران مبتلا به دیابت نوع یک استفاده کرد.

واژگان کلیدی: رتینول سرم، دیابت نوع یک، کنترل متابولیک

مقدمه

گزارش‌هایی از افزایش غلظت رتینیل استر کبدی و کاهش همزمان غلظت رتینول سرم در مبتلایان به دیابت نوع ۱ و نیز در مدل‌های آزمایشگاهی مبتلا شده به دیابت تجربی منتشر شده است.[۱-۷] تعیین سازوکار این پدیده همچنان در دست پژوهش است. بدیهی است کاهش ویتامین A، ضمن

(۱) بیمارستان علی‌اصغر،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران
(۲) انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
(۳) دانشکدهٔ بهداشت،
دانشگاه نیوکاسل، استرالیا
(۴) گروه اپیدمیولوژی و آمار حیاتی، دانشکدهٔ بهداشت،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران
(۵) گروه تغذیهٔ انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
نشانی مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۴۷۴۱-۱۹۳۹۵، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، گروه تحقیقات علوم تغذیه، آرش رشیدی
E-mail: arashrashidi@yahoo.com

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

ایجاد اختلالات آنی،[۸،۹] در بلندمدت هم می‌تواند تهدیدی جدی برای سلامت بیماران به شمار آید.

نکتهٔ حایز اهمیت در این زمینه آن است که تجویز مکمل ویتامین A در بیماران یاد شده با هدف بهبود وضعیت سرمی این ویتامین ممکن است به دلیل افزایش بیشتر بار کبدی، حداقل از دیدگاه نظری، با ایجاد مسمومیت همراه شود.[۱،۳]

خوشبختانه تزریق انسولین تا حد قابل توجهی به آزادسازی ذخایر کبدی ویتامین A و در نتیجه، بهبود نسبی غلظت سرمی رتینول در مبتلایان به دیابت نوع ۱ کمک می‌کند.[۷،۱۰] به این ترتیب، می‌توان احتمال داد که کاهش سطح رتینول سرم به دلیل بی کفایتی رژیم انسولینی، همزمان با نامطلوب شدن وضعیت کنترل متابولیک تظاهر نماید. از این رو در مطالعهٔ حاضر، غلظت رتینول سرم در گروهی از کودکان مبتلا به دیابت نوع یک بررسی شد و درجهٔ همبستگی آن با شاخص‌های کنترل متابولیک تعیین گردید تا مشخص شود که آیا شاخص‌های کنترل متابولیک دیابت می‌توانند نشان‌دهندهٔ وضعیت سرمی ویتامین A باشند یا خیر؟

مواد و روش‌ها

کودکان مورد بررسی

انتخاب نمونه از بین پرونده‌های پزشکی موجود در بایگانی مطب نویسندهٔ اول، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران و بیمارستان‌های تخصصی کودکان حضرت علی اصغر(ع) و مفید تهران صورت گرفت. بیست و چهار کودک (۱۴ دختر و ۱۰ پسر) در محدودهٔ سنی ۶ تا ۱۴ ساله (۱۰/۴ ±۰/۴ سال)، با حداقل ۱/۵ سال سابقهٔ ابتلا به دیابت نوع یک (۳/۷±۰/۴ سال) بررسی شدند. این کودکان سابقهٔ ابتلا به بیماری‌های سیستمیک دیگری نداشتند. کارکرد تیروئید آنها بر اساس اندازه‌گیری غلظت TSH طبیعی بود. ماکروپروتئینوری (دفع بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم پروتئین از راه ادرار در روز) بر اساس آزمون کیفی منفی بود. معاینهٔ چشم از نظر رتینوپاتی و عوارض دیگر به روش افتالموسکوپی غیرمستقیم توسط چشم پزشک انجام شد. هیچ کدام از کودکان رتینوپاتی نداشتند.

آزمایش‌های بیوشیمیایی

نمونهٔ خون ورید بازویی در حالت خوابیده و پس از یک شب ناشتایی، پیش از تزریق نوبت صبحگاهی انسولین از کودکان گرفته شد. اندازه‌گیری شاخص‌های منتخب وضعیت کنترل متابولیک شامل قند سرم (روش آنزیمی، رنگ سنجی، کیت شرکت زیست شیمی، حساسیت ۳/۳ mg/dL و CV <۴/۱٪)، HbA1c (روش کروماتوگرافی تعویض یونی، دستگاه DS5 شرکت Drew انگلستان)، کلسترول تام سرم (روش آنزیمی، رنگ‌سنجی، کیت شرکت پارس آزمون)، کلسترول HDL سرم (روش آنزیمی، رنگ سنجی، کیت شرکت زیست شیمی، حساسیت ۱ mg/dL و CV <۴/۵٪) و تری‌گلیسرید سرم (روش آنزیمی، رنگ‌سنجی، کیت شرکت زیست شیمی، حساسیت ۵ mg/dL و CV <۴٪) انجام پذیرفت. غلظت کلسترول LDL سرم از رابطه فریدوالد[i]

[LDL-c = Total-c - HDL-c - (Tg / 5.0)] محاسبه شد.[۱۱]

غلظت رتینول سرم با به کارگیری روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) پس از استخراج و آماده‌سازی نمونه بر اساس روش تعدیل شدهٔ بیری و همکاران[۱۲] تعیین گردید. بدین منظور، ۲۰۰ µL نمونه سرم با ۴۰ µL محلول اتانلی رتینول استات ۱ µg/mL (استاندارد داخلی) مخلوط شد و پس از افزودن ۲۰۰ µL متانل (HPLC grade) و ۱ mL هگزان نرمال حاوی BHT[ii] به میزان ۰/۱٪ (آنتی اکسیدان)، تحت سانتریفوژ (۳۰۰۰ x g) قرار گرفت. ۰/۵ mL از محلول فاز بالایی برداشته شد و عمل تبخیر توسط گاز ازت صورت گرفت. به لولهٔ حاوی مادهٔ خشک، ۰/۱ mL فاز متحرک (متانل/آب ۹۵:۵) افزوده و ۲۰ µL از محلول حاصل به دستگاه HPLC (پمپ مدل ۵۱۰ ساخت Waters آمریکا، انژکتور دستی U6K ساخت Waters آمریکا، دتکتور UV-VIS مدل ۴۸۶ ساخت Waters آمریکا، انتگراتور ساخت Spectra Physics آمریکا، ستون Nova Pack C18 150,3.9 mm 5 µm، طول موج ۳۲۵ nm، سرعت جریان فاز متحرک: ۱ mL/min به شکل ایزوکراتیک) تزریق شد. درصد بازیافت روش به طور متوسط ۹۱٪ بود.[۱۳]

i- Friedewald
ii- Butylated Hydroxy Toluene

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

جدول ۱- میانگین (±SD) غلظت شاخص‌های مورد بررسی و وضعیت همبستگی آنها با سطح رتینول سرم

شاخص	n	غلظت(Mean±SD)	وضعیت همبستگی با رتینول سرم	
			ضریب همبستگی (r)	P-value
رتینول سرم (µg/mL)	۲۴	۰/۳۷۵±۰/۰۶۸	۱/۰۰	-
قند خون ناشتا (mg/dL)	۲۴	۲۴۷±۸۹	-۰/۲۷	NS
HbA1c (%)	۲۴	۹/۸±۱/۷	-۰/۰۸	NS
کلسترول تام سرم (mg/dL)	۲۴	۱۶۹±۲۳	۰/۶۰	۰/۰۰۲
کلسترول HDL سرم (mg/dL)	۲۳	۵۴±۱۵	۰/۲۱	NS
کلسترول LDL سرم (mg/dL)	۲۲	۱۰۳±۲۳	۰/۲۹	NS
تری گلیسرید سرم (mg/dL)	۲۳	۷۳±۲۶	۰/۰۲	NS

ملاحظات اخلاقی

طرح به تصویب کمیتهٔ اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی رسید. پس از تشریح اهداف و روش کار مطالعه، رضایت نامه از والدین و نیز نوجوانان بالای ۱۳ سال در مورد شرکت در این مطالعه گرفته شد.

روش‌ها و نرم افزار آماری

از نرم افزار Excel (Office-XP، مایکروسافت، آمریکا) برای ورود و پردازش داده‌ها استفاده شد. ضریب پیرسون برای بیان شدت همبستگی بین غلظت رتینول سرم و هریک از شاخص‌های وضعیت کنترل متابولیک تعیین شد. از آنالیز رگرسیون برای بررسی معنی‌داری رابطهٔ میان شاخص‌ها استفاده شد. تمامی استنتاج‌های آماری در سطح اطمینان ۹۵٪ صورت گرفت. میانگین‌ها به صورت Mean ± SD ارایه شده است.

یافته‌ها

جدول (۱) میانگین غلظت شاخص‌های بیوشیمیایی مورد بررسی در کودکان شرکت کننده در مطالعه را نشان می‌دهد. از بین نمونه‌های مورد بررسی، غلظت رتینول سرم سه کودک کمتر از حد مرزی وضعیت کمبود یعنی ۰/۲۶ µg/mL، معادل ۰/۹۱ µmoL/L بود.[۱۴] تفاوت بین غلظت رتینول سرم دردختران (۰/۳۹۰±۰/۰۶ µg/mL) و پسران (۰/۳۵۴±۰/۰۸ µg/mL) از نظر آماری معنی‌دار نبود (p<۰/۲۰).

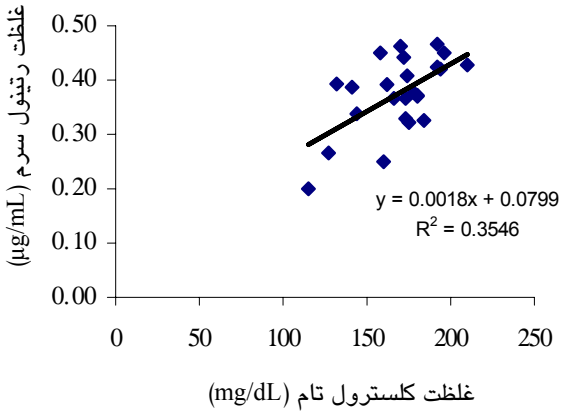
ضرایب همبستگی میان غلظت رتینول سرم و نشانگرهای وضعیت کنترل گلیسمی و لیپیدی نیز در جدول (۱) ارایه شده است. فقط همبستگی غلظت رتینول سرم با سطح کلسترول تام معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۲). نمودار پراکنش رابطهٔ این دو شاخص در نمودار (۱) نشان داده شده است.

بحث

نتایج این پژوهش حاکی از قرار گرفتن میانگین غلظت رتینول سرم کودکان مورد مطالعه در محدودهٔ پایین طبیعی رتینول است. همچنین مطالعهٔ حاضر فقط توانست همبستگی خطی معنی‌داری را میان غلظت رتینول سرم و غلظت کلسترول تام در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک نشان دهد.

باسو و همکارانش در سال ۱۹۸۹ گزارش پژوهش مقایسه‌ای خود را در مورد سطوح رتینول و پروتئین حامل رتینول (RBP) در پلاسمای بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و افراد سالم داوطلب منتشر ساختند.[۶] در این مطالعه، غلظت رتینول پلاسما در افراد مبتلا به دیابت نوع یک و افراد غیر دیابتی به ترتیب معادل ۱/۶۳±۰/۳۳ و ۱/۸۶±۰/۳۵ میکرومول در لیتر به دست آمد. نتایج پژوهش یاد شده و بازنگری بعدی ایشان[۷] نشان داد که میانگین سطوح رتینول و RBP در مبتلایان به دیابت از افراد غیردیابتی به میزان معنی‌داری پایین‌تر است. بائنا و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۲،[۱۵] مشابه این پدیده را در کودکان دیابتی گزارش کردند. البته شاید نتوان به دلیل قرار گرفتن میانگین سطح رتینول در محدودهٔ طبیعی در هر دو مطالعهٔ یاد شده، اهمیت بالینی چندانی را در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]



نمودار ۱ ـ همبستگی سطوح رتینول و کلسترول تام سرم در کودکان مورد بررسی

کوتاه مدت برای این کاهش قایل شد. ارقام به دست آمده در مورد غلظت ویتامین A سرم مبتلایان به دیابت نوع یک در مطالعات اُلمدیلا و همکارانش در سال ۱۹۹۷[۲] و ویلمز و همکارانش در سال ۱۹۹۸،[۱۶] هم در محدودهٔ طبیعی قرار داشته است. گفتنی است مطالعات انجام شده در موش‌های صحرایی که دیابت تجربی در آنها ایجاد شده بود پدیدهٔ کاهش غلظت رتینول سرم را تأیید می‌کند.[۱،۳،۵] بدین ترتیب نتایج پژوهش حاضر در توافق با یافته‌های سایر محققان است. البته هنوز مشخص نیست که قرار گرفتن در محدودهٔ پایینی وضعیت طبیعی در بلند مدت چه آثاری به دنبال دارد. در واقع با توجه به اهمیت ویتامین A در فرایندهایی مانند کارکرد دستگاه ایمنی، سلامت سلول‌های پوششی، بینایی و رشد، محرومیت احتمالی بافتی ناشی از کاهش این ویتامین در خون تا حد پایین وضعیت طبیعی، باید توجه بیشتری به این ویتامین معطوف شود. ابراز تردید برخی از محققان در مورد ارقام توصیه شدهٔ فعلی به عنوان حدود مرزی برای تشخیص وضعیت نامطلوب سطح رتینول سرم[۸] خطر قرار گرفتن در محدوده‌های پایینی طیف طبیعی را بیشتر خاطر نشان می‌کند.

به دلیل استقلال نسبی انتقال رتینول از وضعیت متصل شده به لیپوپروتئین‌های پلاسما و در مقابل، اتکای آن به وضعیت باند شده به پروتئین متصل شونده به رتینول (RBP) و ترانس‌تایرتین (TTR)،[۹] شاید نتوان در افراد طبیعی، همبستگی قدرتمندی را بین سطح رتینول سرم و غلظت تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول LDL یا کلسترول HDL در حالت ناشتا مشاهده کرد. در عین حال، انسولین نقش تعیین کننده‌ای در آزادسازی ذخایر کبدی ویتامین A دارد؛[۷،۱۰] از این رو، ممکن است بتوان احتمال رابطهٔ رژیم نامناسب انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک را با برهم خوردن وضعیت کنترل متابولیک از یک سو، و با آزادسازی ناکافی ویتامین A از ذخایر کبدی آن از سوی دیگر مطرح کرد. در این صورت می‌توان انتظار داشت که در مبتلایان به دیابت نوع ۱، بین غلظت رتینول سرم و شاخص‌های کنترل گلیسمی، مانند HbA1c، همبستگی معنی‌داری دیده شود. با این حال در پژوهش گرانادو و همکارانش[۱۷] رابطه‌ای میان غلظت رتینول سرم و هیچ یک از شاخص‌های گلیسمی مورد بررسی شامل سطوح HbA1c و فروکتوزآمین) دیده نشد. ویلمز و همکارانش[۱۶] نیز در مطالعهٔ خود بر مبتلایان به دیابت نوع ۱، هیچ‌گونه همبستگی معنی‌داری میان سطح ویتامین A سرم و HbA1c نیافتند. با این وجود، جز در مورد کلسترول HDL، همبستگی مثبت معنی‌داری بین غلظت پلاسمایی ویتامین A و سطوح سرمی اجزای لیپیدی شامل کلسترول تام، کلسترول LDL و تری‌گلیسرید (شاخص‌های کنترل لیپیدی) دیده شد. در پژوهش بائنا و همکارانش[۱۵] نیز همبستگی معنی‌داری بین سطح ویتامین A سرم با شاخص‌ها و نشانگرهای وضعیت متابولیسم لیپیدی شامل نسبت مجموع کلسترول VLDL و LDL به کلسترول HDL، نسبت کلسترول LDL به کلسترول HDL، سطح تری گلیسرید سرم و مجموع سطوح تری‌گلیسرید و کلسترول سرم ملاحظه شده است. بدین ترتیب، مشاهدهٔ همبستگی معنی‌دار میان غلظت رتینول سرم و سطح کلسترول تام در مطالعهٔ حاضر در توافق با یافته‌های پژوهش‌های قبلی قرار دارد. گفتنی است در این پژوهش، همبستگی بین سطح رتینول سرم و غلظت HbA1c حتی در زیر گروه کودکانی که کنترل متابولیک نامطلوبی داشتند (HbA1c >٪۹) نیز معنی‌دار نبوده است. البته توجه به محدودیت نمونه برای نتیجه‌گیری قطعی در این مورد ضروری است.

بدین ترتیب به نظر می‌رسد که طبق نتایج پژوهش انجام یافته، نتوان وضعیت متابولیک ویتامین A را بر اساس وضعیت کنترل گلیسمی پیش‌بینی کرد. در مقابل، کلسترول تام از جمله نشانگرهای وضعیت کنترل لیپیدی بوده که هم در این مطالعه و هم در پژوهش‌های مشابه، همبستگی خوبی با غلظت رتینول سرم نشان داده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

بدیهی است به منظور تکمیل پژوهش حاضر، اندازه‌گیری غلظت رتینول سرم در کودکان سالم ایرانی با جنس و سن مشابه باید انجام پذیرد. همچنین ضرورت دارد تا اهمیت بالینی تفاوت‌های ملاحظه شده میان غلظت رتینول سرم در کودکان سالم و مبتلا به دیابت نوع ۱ در مطالعات سایر محققان مورد بررسی قرار گیرد.

سپاسگزاری

انجام این پژوهش بدون همراهی والدین و کودکان شرکت‌کننده امکان‌پذیر نبود. همراهی ایشان شایان سپاسگزاری است. از شورای پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور برای تصویب پروژه و تخصیص اعتبار مورد نیاز قدردانی می‌شود. از آقای دکتر محمدعلی نخشب برای معاینهٔ چشم پزشکی کودکان، خانم نسترن شریعت زاده و آقای علی کلایی در آزمایشگاه تحقیقات بیوشیمی، و خانم ایران منتظرالقائم و آقایان دکتر مرتضی عبداللهی، علی پایکار و آریو موحدی در مرحلهٔ نمونه‌برداری از کودکان سپاسگزاری می‌شود. همکاری آزمایشگاه مسعود در انجام آزمایش‌های TSH و HbA1c شایستهٔ قدردانی است.

References

1. Lu J, Dixon WT, Tsin AT, Basu TK. The metabolic availability of vitamin A is decreased at the onset of diabetes in BB rats. J Nutr 2000; 130:1958-62.
2. Olmedilla B, Granado F, Gil-Martinez E, Blanco I, Rojas-Hidalgo E. Reference values for retinol, tocopherol, and main carotenoids in serum of control and insulin-dependent diabetic Spanish subjects. Clin Chem 1997; 43:1066-71.
3. Tuitoek PJ, Ziari S, Tsin AT, Rajotte RV, Suh M, Basu TK. Streptozotocin-induced diabetes in rats is associated with impaired metabolic availability of vitamin A (retinol). Br J Nutr 1996; 75:615-22.
4. Tuitoek PJ, Lakey JR, Rajotte RV, Basu TK. Strain variation in vitamin A (retinol) status of streptozotocin-induced diabetic rats. Int J Vitam Nutr Res 1996; 66:101-5.
5. Basu TK, Leichter J, McNeill JH. Plasma and liver Vitamin A concentration in Streptozotocin diabetic rats. Nutr Res 1990. 10: 421-427.
6. Basu TK, Tze WJ, Leichter J. Serum vitamin A and retinol-binding protein in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 1989; 50:329-31.
7. Basu TK, Basualdo C. Vitamin A homeostasis and diabetes mellitus. Nutrition 1997; 13:804-6.
8. FAO/WHO Vitamin A. In: FAO/WHO. Human Vitamin and Mineral Requirements - Report of a joint FAO/WHO expert consultation held in Sept 1998 in Thailand. Rome: FAO Publication, 2002 p 87-107.
9. McLaren DS ,Frigg M. Sight and Life manual on vitamin A deficiency disorders (VADD). 2nd ed. Basel, Switzerland: Task Force Sight and Life; 2001.
10. Bowles WH. Influence of insulin on liver vitamin A in rats. Diabetes. 1967; 16:704-7.
11. Laker MF, Game FL. Laboratory investigation of dyslipoproteinaemias. In: Betterridge DJ, Illingworth DR, Shepherd J, editors. Lipoproteins in Health and Disease. 1st ed. London: Arnold Publishers; 1999 p. 381-397.
12. Bieri JG, Tolliver TJ, Catignani GL. Simultaneous determination of alpha-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. Am J Clin Nutr 1979; 32:2143-9.
۱۳. عباسی سعید، غروی نوری اعظم. اندازه‌گیری سطح سرمی رتینول توسط روش کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی (HPLC). خلاصهٔ مقالات چهارمین کنگرهٔ تغذیهٔ ایران، ۱۴ تا ۱۷ آبان ۱۳۷۵؛ دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ص ۴۹.
14. McCormick DB, Greene HL Vitamins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 999-1028.
15. Baena RM, Campoy C, Bayes R, Blanca E, Fernandez JM, Molina-Font JA. Vitamin A, retinol binding protein and lipids in type 1 diabetes mellitus. Eur J Clin Nutr 2002; 56:44-50.
16. Willems D, Dorchy H, Dufrasne D. Serum antioxidant status and oxidized LDL in well-controlled young type 1 diabetic patients with and without subclinical complications. Atherosclerosis 1998; 137:61-4.
17. Granado F, Olmedilla B, Botella F, Simal A, Blanco I. Retinol and alpha-tocopherol in serum of type 1 diabetic patients with intensive insulin therapy. A long term follow-up study. Nutrition 2003; 19:128-32.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]