مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هفتم، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۱، صفحات ۶۲-۵۵

تأثیر مکمل‌یاری آلفالیپوئیک اسید و ویتامین E به صورت تنها و توأمان بر شاخص‌های مربوط به وضعیت گلیسمی و الگوی چربی سرم در بیماران همودیالیزی

افسانه احمدی[۱]، نگین مازوجی[۲]، جمشید روزبه[۳]، جعفر حسن زاده[۴]، زهره مظلوم[۵]، فرشته علی اصغری[۲]

۱- نویسنده مسئول: مربی گروه تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران، پست الکترونیکی: Ahmadi.afsane@yahoo.com
۲- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران
۳- استاد بخش داخلی، گروه نفرولوژی ، مرکز تحقیقات کلیوی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ، ایران
۴- دانشیار گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ، ایران
۵- دانشیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ، ایران

تاریخ دریافت: ۹۱/۵/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۱/۸/۲۵

چکیده

سابقه و هدف: ویتامین E (Vit E) و آلفا لیپوئیک اسید (ALA) به دلیل ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، می‌توانند در بیماران همودیالیزی نقش محافظتی را در برابر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی از جمله مقاومت انسولینی و دیس لیپیدمی داشته باشند. هدف اصلی این مطالعه، بررسی اثرات مکمل‌یاری این دو مکمل به صورت تنها و ترکیبی بر الگوی چربی سرمی و نماگرهای مربوط به وضعیت گلیسمی در بیماران همودیالیزی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی از نوع تصادفی دارونما-کنترل بود. ۹۶ بیمار از مراکز همودیالیز شیراز انتخاب شدند که طی مراحل تحقیق به ۸۵ نفر تقلیل یافت. بیماران به ۴ گروه دریافت‌کننده ALA (۶۰۰mg)، Vit E(۴۰۰IU)، E+ALA(۴۰۰ IU +۶۰۰ mg) و دارونما تقسیم و به مدت ۲ ماه مکمل‌یاری شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه قد، وزن، BMI و دریافت رژیمی بررسی شد. از هر بیمار قبل و بعد از مداخله جهت اندازه‌گیری سطوح Chol، TG، LDL-C، HDL-C، FBS و انسولین خونگیری انجام شد. مقاومت انسولینی (HOMA-IR) با استفاده از فرمول محاسبه شد.

یافته‌ها: مکمل‌یاری ترکیبی ALA+Vit E، سطوح FBS، انسولین و مقاومت انسولینی را به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد (p-value به ترتیب ۰/۰۳، ۰/۰۰۶ و ۰/۰۰۷) که میانگین تغییرات برای این گروه به ترتیب ۴/۲، ۱۰/۴و ۱/۵ بود. نتایج مشاهده شده برای مکمل‌یاری Vit E و ALA به تنهایی از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین مکمل‌یاری (تنها و ترکیبی) تأثیر معنی‌داری بر الگوی چربی سرم نشان نداد.

نتیجه‌گیری: مکمل‌یاری توأمان Vit E و ALA سبب بهبود وضعیت مقاومت انسولینی شد. مقاومت انسولینی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی می‌باشد.

واژگان کلیدی: ویتامین E، آلفا لیپوئیک اسید (ALA)، مقاومت انسولینی، الگوی چربی سرم، همودیالیز

• مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی CVD (Cardiovascular disease) از علل شایع بیماری و مرگ و میر در بیماران همودیالیزی است(۱) به طوری که طبق گزارش‌های موجود، آترواسکلروزیس عامل مرگ در بیش از ۴۰٪ بیماران تحت همودیالیز است(۲). بعضی از عوامل خطر مانند مقاومت انسولینی و دیس‌لیپیدمی احتمالاً در پاتوژنز CVD نقش دارند. مشکلات متابولیکی و تغذیه‌ای در نارسایی کلیه از نتایج عملکرد غیرطبیعی انسولین است (۵-۳) و دیس‌لیپیدمی نیز با مقاومت انسولینی ارتباط دارد (۶). دیس‌لیپیدمی اورمی که با هیپرتری‌گلیسیریدمی، افزایش اجزای لیپوپروتئین باقی‌مانده و HDL پایین شناخته می‌شود، احتمالاً نقش مهمی در تغییرات اساسی پروفایل لیپیدی ایفا می‌کند (۳).

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که سطوح غیر طبیعی لیپید در بیماران دیالیزی تا حدودی با داروهای کاهنده‌ی لیپید قابل اصلاح است. ولی به نظر می‌رسد که مکمل‌یاری

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

آنتی‌اکسیدان‌ها به همراه استاتین‌ها نقش محافظتی بیشتری دارد (۷). *خواجه‌دهی* نشان داد که مکمل‌یاری به مدت ۳ ماه با Vit C ۲۰۰mg، Vit E ۲۰۰ mg و Vit D_2 ۵۰۰۰IU برای درمان اختلالات لیپیدی در بیماران همودیالیزی سودمند است (۸). هم‌چنین ALA در موش‌های طبیعی سبب کاهش تری آسیل گلیسرول سرم و در خرگوش‌ها موجب کاهش کلسترول کل و لیپوپروتئین‌های سرم شد (۹، ۱۰).

عمل متابولیکی ALA نه تنها بر متابولیسم لیپید بلکه بر متابولیسم گلوکز تأثیر دارد. ALA در کمپلکس‌های مختلف آنزیمی در ارتباط با متابولیسم کربوهیدرات موجود است و اهمیت فراوانی در کنترل نوروپاتی دیابتی دارد (۱۱). ALA با افزایش نسبت $NAD^+/NADH$ باعث افزایش گلیکولیز، کاهش استیل COA و فعال شدن فسفوفروکتوکیناز می‌شود (۱۲). گلوکونئوژنز هم با اثر مهارکنندگی ALA روی کربوکسیلازهای وابسته به بیوتین تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۱۱). همچنین ALA قادر به افزایش فسفریلاسیون تیروزین گیرنده‌ی انسولین و فعال کردن PI3کیناز و سرین تره‌اونین AKT1 است (۱۲).

Vit E در بهره برداری از گلوکز و پاسخ کبدی به انسولین احتمالاً با مهار استرس اکیسداتیو و رونویسی عواملی مثل NF-κB یا STAT۱/۳ نقش دارد(۱۳).

مطالعات در زمینه‌ی بررسی اثرات این دو آنتی‌اکسیدان مهم در بیماران همودیالیزی محدود است. این بیماران به دلیل محیط اورمیک و اختلالات آنزیمی مانند اختلال لیپید پراکسیداز دچار دیس‌لیپیدمی به ویژه اختلال در سطح TG می‌شوند و چون تغذیه احتمالاً می‌تواند در این زمینه نقش مهمی داشته باشد، این مطالعه با هدف بررسی اثرات مفید این دو مکمل بر مقاومت انسولینی و دیس‌لیپیدمی در بیماران همودیالیزی انجام شد.

• مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی از نوع دارونما-کنترل بود که روی ۹۶ بیمار همودیالیزی مراجعه‌کننده به دو مرکز همودیالیز *نمازی* و *صدرا* در شیراز صورت گرفت. طی مراحل تحقیق این تعداد به ۸۵ نفر (۴۵ مرد و ۴۰ زن) تقلیل یافت دلایل حذف افراد عبارت بود از: پیوند کلیه، بدتر شدن وضع و بستری شدن به دلیل CVD یا مرگ. نمونه‌ها از بین افرادی انتخاب شدند که در محدوده‌ی سنی ۲۰ تا ۶۰ سال بودند، حداقل ۲ بار در هفته همودیالیز می‌شدند، حداقل ۱ سال از دیالیز آن‌ها گذشته بود و مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی (مثل Vit E، VitC یا روغن ماهی) مصرف نمی‌کردند. افراد سیگاری، زنان باردار و افرادی که دچار بیماری‌های حاد التهابی، حاد عفونی، کبدی (هپاتیت C یا B) ، روماتیسمی (لوپوس و...)، قلبی یا سرطان بودند و هم‌چنین افراد مصرف کننده داروهای ضدانعقاد، ضد بارداری خوراکی و تیروکسین از مطالعه خارج شدند.

بر اساس مطالعات قبلی و نتایج ضد و نقیض و اثر تقویتی که این دو مکمل می‌توانند نسبت به هم داشته باشند، بیماران به ۴ گروه دریافت‌کننده (۶۰۰mg) ALA، (۴۰۰IU) Vit E، (۴۰۰ IU +۶۰۰ mg)E+ALA و دارونما تقسیم شدند. مدت مکمل‌یاری ۲ ماه بود. البته دز و نوع داروهای مورد استفاده در طول مطالعه ثابت نگه داشته شد. مکمل‌ها به صورت دز واحد داده شد. توصیه شد ALA به دلیل افزایش زیست دسترسی در صورت عدم ناراحتی گوارشی قبل از دریافت غذا مصرف شود، ولی برای ویتامین E توصیه‌ای نشد. رضایت‌نامه‌ی شرکت و همکاری در تحقیق برای تمامی بیماران تکمیل شد. در ابتدای مطالعه، برای هر فرد پرسشنامه‌ی مربوط به اطلاعات دموگرافیک و طول مدت نارسایی کلیه (مدتی که کلیه نارسا بوده، ولی فرد دیالیز نمی‌شد) و همودیالیز تکمیل شد. در ابتدا و انتهای مطالعه وضعیت تن‌سنجی شامل قد و وزن بلافاصله بعد از جلسه‌ی دیالیز با استفاده از قدسنج و ترازوی Seca اندازه‌گیری و ثبت شد. BMI با استفاده از فرمول وزن (kg) تقسیم بر مجذور قد (m^2) محاسبه شد. وضعیت دریافت رژیمی با استفاده از ۳ بار یادآمد ۲۴ ساعته در (یک روز دیالیز و دو روز غیر دیالیز) تعیین شد. از هر بیمار در ابتدا و انتهای مطالعه، قبل از همودیالیز و به صورت ناشتا، ۵cc خون جهت آزمایشات بیوشیمیایی گرفته شد. نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند سرم جدا شده تا زمان انجام آزمایش در ۷۰°C- نگهداری شد. در نهایت اندازه‌گیری FBS و الگوی چربی سرم با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر به روش فتومتری با کیت‌های شرکت *پارس آزمون* و انسولین به روش ELISA به وسیله‌ی کیت monobind در آزمایشگاه *دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شیراز* اندازه‌گیری شد. مقاومت انسولینی (HOMA-IR) با استفاده از این فرمول محاسبه شد:

HOMA-IR= (FBS×انسولین ناشتا)/۴۰۵

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

اجزای رژیم غذایی (انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی) با استفاده از نرم‌افزار غذایی Nut4 بررسی شد. نتایج حاصل با استفاده از نرم افزار $SPSS_{19}$ مقایسه شد. به این صورت که پس از آزمون توزیع نرمال یا غیر نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون غیر پارامتری (one-sample K-S) در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از تی زوجی و در صورت غیر نرمال بودن از آزمون Wilcoxon جهت مقایسه درون‌گروهی استفاده شد. برای مقایسه‌ی بین گروهی تطبیق یافته از نظر مقادیر اولیه، تحلیل کوواریانس به کار رفت و از نظر آماری P-value< ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار قابل قبول در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

بین گروه‌ها از نظرعوامل آنتروپومتری، طول مدت نارسایی کلیه و همودیالیز و دریافت رژیمی و نماگرهای مربوط به وضعیت گلیسمی(FBS، انسولین ناشتا و HOMA-IR) و الگوی چربی سرم (Chol، TG، LDL-C، HDL-C) در شروع مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول۱). وضعیت آنتروپومتری و دریافت رژیمی در انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول۲) ولی در گروه دریافت‌کننده‌ی ALA+Vit E کاهش معنی‌داری در مقادیر انسولین و HOMA-IR در طول مطالعه مشاهده شد (جدول۳). مکمل‌یاری ترکیبی ALA+Vit E، سطوح FBS، انسولین و مقاومت انسولینی را به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دارونما کاهش داد (p-value به ترتیب ۰/۰۳، ۰/۰۰۶، ۰/۰۰۷). نتایج مشاهده شده برای مکمل‌یاری Vit E و ALA از نظر آماری معنی‌دار نبود. مکمل‌یاری (تنها و ترکیبی) با وجود بهبودی نسبی، تأثیر معنی‌داری بر الگوی چربی سرم نشان نداد (جدول ۴).

جدول۱. اطلاعات دموگرافی، آنتروپومتری، رژیمی و بیوشیمیایی در ابتدای مطالعه در بیماران همودیالیزی

متغیر	Vit E(n*=۱۷)	ALA(n=۲۰)	Vit E+ALA(n=۲۴)	شاهد(n=۲۴)	P-V#
زن	۶	۶	۱۳	۱۵	۰/۵
مرد	۱۱	۱۴	۱۱	۹	
سن (سال)	۴۴/۸±۱۲/۷	۴۸/۸±۱۱/۲	۵۳/۲±۹/۸	۴۸/۹±۱۲/۵	۰/۱
وزن (kg)	۶۷/۴±۱۹/۹	۶۶/۹±۱۸	۶۷/۴± ۱۳/۳	۶۱/۵±۱۵/۹	۰/۶
قد (cm)	۱۶۴±۱۱/۸	۱۷۰±۱۰/۲	۱۶۲/۲±۱۲/۹	۱۵۸/۴±۱۲/۱	۰/۴
BMI (kg/m^2)	۲۵/۴±۶/۵	۲۳/۴±۵/۲	۲۶/۲±۷	۲۵/۵±۱۲/۱	۰/۴
مدت نارسایی کلیه(سال)	۳/۹±۴/۶	۳/۷±۳/۶	۴/۱±۲/۸	۶±۵/۱	۰/۳
مدت همودیالیز(سال)	۱۶/۵±۴/۸	۱۷/۱±۵/۵	۱۶/۲±۵/۲	۱۹/۱± ۵/۹	۰/۳
انرژی (Kcal)	۱۳۷۵±۶۵۸	۱۳۱۹±۵۳۱	۱۰۸۳±۴۲۴	۱۰۹۴±۵۰۷	۰/۰۶
پروتئین (٪)	۱۴/۷±۲/۳	۱۷/۲±۶	۱۶/۲±۴/۳	۱۵/۶±۶	۰/۳
کربوهیدرات (٪)	۵۹/۴±۱۱	۵۸/۸±۱۰/۳	۶۲/۴±۱۱	۵۸/۶±۸/۴	۰/۵
چربی (٪)	۲۵/۷±۱۲	۲۳/۸±۷/۱	۲۱/۸±۸/۲	۲۵/۶±۶/۴	۰/۲
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۶۲±۹۸/۲	۱۲۶/۲±۵۹/۸	۱۹۳/۱±۱۲۳/۵	۱۳۳/۵±۶۰/۹	۰/۰۶
کلسترول (mg/dl)	۱۴۰±۵۷/۸	۱۳۲/۸±۴۲/۷	۱۴۴/۴±۳۸/۷	۱۴۰±۵۱/۳	۰/۸
LDL-C(mg/dl)	۹۷/۷±۳۸/۴	۹۱/۷±۳۲/۳	۹۳/۲±۲۷/۲	۹۲±۳۰/۹	۰/۹
HDL-C(mg/dl)	۳۴/۸±۱۰/۲	۳۶/۷±۱۳	۳۷/۴±۱۲/۴	۴۰/۵±۱۲/۵	۰/۵
FBS(mg/dl)	۱۰۹/۴±۳۴/۸	۱۲۵/۵±۸۴/۶	۱۲۴/۱±۴۲/۳	۱۰۸±۳۰/۸	۰/۵
انسولین(µmol/l)	۵±۳	۹/۱±۷	۱۰±۹/۲	۸/۳±۵/۳	۰/۱
HOMA-IR	۱/۳±۰/۹	۳/۴±۵/۲	۳/۱±۳	۲/۲±۱/۸	۰/۱

* تعداد

ANOVA #

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

جدول۲. میانگین و انحراف معیار انرژی و مواد مغذی دریافتی در بیماران تحت همودیالیز گروه‌های آزمایشی و کنترل قبل و بعد از مداخله و تفاوت بین گروها (n=۱۷-۲۴)

شاخص	N*=۱۷			N=۱۷			N=۱۷			N=۱۷		
	گروه Vit E قبل از مداخله	گروه Vit E بعد از مداخله	PV	گروه ALA قبل از مداخله	گروه ALA بعد از مداخله	PV	گروه E+ALA قبل از مداخله	گروه E+ALA بعد از مداخله	PV	گروه کنترل قبل از مداخله	گروه کنترل بعد از مداخله	PV
	Mean ±SD			Mean ±SD			Mean ±SD			Mean ±SD		
انرژی (کیلوکالری)	۱۳۷۵±۶۵۸	۱۴۶۹±۶۵۹	۰/۱	۱۳۱۹±۵۳۱	۱۴۰۰±۵۲۰	۰/۰۶	۱۰۸۳±۴۲۴	۱۱۸۶±۴۹۸	۰/۰۷	۱۰۹۴±۵۰۷	۱۰۴۲±۵۳۷	۰/۱
کربوهیدرات (درصد)	۵۹/۴±۱۱	۶۰/۱±۱۰/۹	۰/۷	۵۸/۸±۱۰/۳	۵۹/۶±۱۰/۶	۰/۴	۶۲/۴±۱۱	۵۹/۷±۱۲/۴	۰/۳	۵۸/۶±۸/۴	۵۹/۶±۹/۰۶	۰/۶
پروتئین (درصد)	۱۴/۷±۳/۲	۱۳/۸±۳/۲	۰/۱	۱۷/۲±۶/۰۵	۱۷/۷±۵/۹	۰/۳	۱۶/۲±۴/۳	۱۷±۴/۵	۰/۱	۱۵/۶±۶	۱۵/۱±۳/۸	۰/۶
چربی (درصد)	۲۵/۷±۱۲/۰۴	۲۶/۴±۱۱/۸	۰/۷	۲۳/۸±۷/۱	۲۲/۴±۶/۹	۰/۱	۲۰±۹/۰۵	۲۱/۸±۸/۲	۰/۱	۲۵/۶±۶/۴	۲۴/۱±۷	۰/۴
وزن(کیلوگرم)	۶۷/۴±۱۹/۹	۶۸/۱±۱۹/۶	۰/۱	۶۶/۹±۱۸	۶۶/۳±۱۷/۹	۰/۲	۶۷/۴±۱۳/۳	۶۸±۱۳/۵	۰/۱	۶۱/۵±۱۵/۹	۶۱±۱۶/۴	۰/۲
BMI	۲۵±۶/۵	۲۵/۳±۶/۵	۰/۱	۲۳±۵/۲	۲۲/۸±۵/۲	۰/۳	۲۶±۷	۲۶/۲±۷/۱	۰/۱	۲۴/۴±۵/۴	۲۴/۲±۵/۷	۰/۲

*تعداد **مقایسه قبل با بعد(با استفاده از تی زوجی

جدول۳. مقایسه الگوی چربی سرم و نماگرهای وضعیت گلیسمی قبل و بعد از مداخله در بیماران همودیالیزی

شاخص	N*=۱۷			N=۲۰		PV**	N=۲۴			N=۲۴		
	Vit E گروه قبل از مداخله	Vit E گروه بعد از مداخله		ALA گروه قبل از مداخله	ALA گروه بعد از مداخله		E+ALA گروه قبل از مداخله	E+ALA گروه بعد از مداخله		گروه کنترل قبل از مداخله	گروه کنترل بعد از مداخله	
	Mean ±SD			Mean ±SD			Mean ±SD			Mean ±SD		
تری گلیسیرید (mg/dl)	۱۶۲±۹۸/۲	۱۷۱/۵±۱۱۰/۷	۰/۷	۱۲۶/۲±۵۹/۸	۱۱۰/۳±۳۵	۰/۱	۱۹۳/۱±۱۲۳/۵	۱۸۴/۴±۱۲۶/۱	۰/۷	۱۳۳/۵±۶۰/۹	۱۶۱±۶۰/۱	۰/۰۱
کلسترول (mg/dl)	۱۴۰±۵۷/۸	۱۳۳/۱±۴۶/۳	۰/۴	۱۳۲/۸±۴۲/۷	۱۳۳/۷±۳۵/۳	۰/۹	۱۴۴/۴±۳۸/۷	۱۳۶/۵±۳۴	۰/۲	۱۴۰±۵۱/۳	۱۵۲±۴۲/۹	۰/۱
LDL-C (mg/dl)	۹۷/۷±۳۸/۴	۹۲/۲±۲۸/۹	۰/۴	۹۱/۷±۳۲/۳	۹۳/۲±۳۲/۳	۰/۸	۹۳/۲±۲۷/۲	۸۹/۵±۲۴/۲	۰/۳	۹۲±۳۰/۹	۱۰۰/۴±۲۷/۸	۰/۰۱
HDL-C (mg/dl)	۳۴/۸±۱۰/۲	۳۹/۱±۸/۶	۰/۰۸	۳۶/۷±۱۳	۴۰/۵±۱۱/۳	۰/۲	۳۷/۴±۱۲/۴	۳۸±۱۰/۶	۰/۸	۴۰/۵±۱۲/۵	۴۰±۱۲/۲	۰/۸
FBS(mg/dl)	۱۰۹/۴±۳۴/۸	۱۱۶/۲±۴۰	۰/۳	۱۲۵/۵±۸۴/۶	۱۱۹/۳±۷۲/۴	۰/۴	۱۲۴/۱±۴۲/۳	۱۱۳/۶±۳۲/۶	۰/۱	۱۰۸±۳۰/۸	۱۲۶/۹±۴۳/۴	۰/۰۰۱
انسولین (µmol/l)	۵±۳	۴/۸±۲/۵	۰/۷	۹/۱±۷	۸/۱±۷/۱	۰/۵	۱۰±۹/۲	۵/۷±۳/۶	۰/۰۰۹	۸/۳±۵/۳	۱۰/۱±۸/۸	۰/۲
HOMA-IR	۱/۳±۰/۹	۱/۴±۱/۱	۰/۶	۳/۴±۵/۲	۲/۹±۵/۳	۰/۴	۳/۱±۳	۱/۶±۱	۰/۰۰۷	۲/۲±۱/۸	۳/۴±۳/۹	۰/۰۰۶

*تعداد **مقایسه قبل با بعد(بااستفاده از تی زوجی و Wilcoxon)

جدول۴. جدول میانگین تغییرات در گروه‌های مورد مطالعه*

شاخص	گروه Vit E	گروهALA	گروهE+ALA	گروه کنترل	PV**
(mg/dl)TG	-۹/۴	۱۵/۸	۸/۷	-۲۷/۵	۰/۱
(mg/dl)Chol	۶/۸	-۰/۹	۷/۹	-۱۱/۲	۰/۱
(mg/dl)LDL	۵/۵	-۱/۵	۳/۷	-۸/۴	۰/۳
(mg/dl)HDL	۴/۲	-۳/۸	-۰/۵	۰/۵۴	۰/۷
(mg/dl)FBS	۶/۸	۶/۲	§۱۰/۴	-۱۸/۹	۰/۰۵
انسولین (µmol/l)	۰/۱۵	۰/۹	§۴/۲	-۱/۸	۰/۰۱
HOMA_IR	-۰/۱	۰/۵	§۱/۵	-۱/۱	۰/۰۰۹

*(داده بعدی- داده قبلی)

**مقایسه‌ی بین گروهی با استفاده از تحلیل کوواریانس

§ PV<۰/۰۵ در مقایسه با کنترل با استفاده از آزمون آ ماری مقایسه دو به دو گروه ها

• بحث

در مطالعه‌ی حاضر، مکمل‌یاری ترکیبی LA+Vit E سطوح FBS، انسولین و HOMA-IR را به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد. HOMA-IR در مراحل اولیه‌ی نارسایی مزمن کلیه (CKD) تظاهر می‌یابد (۵). علل ایجاد مقاومت انسولینی در بیماران CKD هنوز کاملاً مشخص نشده است، ولی مقاومت انسولینی و افزایش انسولین جبرانی خون با پرفشاری خون، افزایش اوره خون، افزایش سطوح تری‌گلیسرید سرمی و ذرات LDL با چگالی کمتر و کاهش سطوح HDL ارتباط دارد (۱۴). ALA باعث افزایش برداشت گلوکز در آدیپوسیت‌های $3T3\text{-}L_1$از طریق انتقال GLUT1 و GLUT4 از غشای داخلی به غشای پلاسمایی می‌شود (۱۲). در مطالعه‌ی *Thirunavukkaras* (۱۵) به موش‌هایی که به آن‌ها ویژگی‌های HOMA-IR با استفاده از رژیم غنی از فروکتوز القا شده بود ۳۵ mg/kg_{BW} به مدت ۲۰روز ALA خورانده شد. این مکمل‌یاری باعث افزایش حساسیت انسولینی، کاهش شاخص HOMA در بافت قلب شد. *Jacob* (۱۶) و *انصار* (۱۷) هم که اثر مکمل‌یاری دزهای مختلف ALA را در بیماران دیابتی بررسی کردند، کاهش شاخص‌های مقاومت انسولینی را مشاهده کردند. *Maragnon* و همکاران(۱۸) اثر مکمل‌یاری Vit E و ALA را به صورت تنها و توأمان در افراد سالم بررسی کردند ولی نتایج معنی‌داری گزارش نشده است. شاید سطوح شاخص‌های مقاومت انسولینی در بیماران دیابتی و همودیالیزی نسبت به افراد سالم بالاتر است. در مطالعه‌ی حاضر ترکیب دو آنتی‌اکسیدان بر کاهش مقاوت انسولینی در بیماران همودیالیزی بیشتر از مکمل‌یاری تنها مؤثر بود. احتمالاً دز و طول مدت درمان روی اثربخشی Vit E بر شاخص‌های مقاومت انسولینی تأثیر دارد. در مطالعه‌ای روی بیماران دیابتی که افراد به مدت ۴ ماه با ۹۰۰ میلی‌گرم Vit E مکمل یاری شدند، برداشت گلوکز به طور معنی‌داری افزایش یافته بود(۱۹). هم‌چنین، در مطالعات *Manzella* (۲۰) و *Barbagallo* (۲۱)که ۶۰۰ میلی‌گرم Vit E به ترتیب در بیماران دیابتی و فشارخونی استفاده شد، تأثیر معنی‌دار مکمل‌یاری بر شاخص‌های مربوط به مقاومت انسولینی گزارش شد. مطالعات متناقضی نیز موجود است، مثلاً در مطالعه‌ی *Skrha* (۲۲) مکمل‌یاری ۶۰۰ واحد بین‌المللی Vit E به مدت ۳ ماه در افراد چاق دیابتی تأثیر معنی‌داری بر عملکرد انسولین به جا نگذاشت، حتی در دز بالاتر (۸۰۰IU Vit E) در افراد سالمی هم که والدین مبتلا به دیابت ملیتوس۲ داشتند، نتایج معنی‌دار نبود (۲۳). بر اساس برخی مطالعات، احتمالاً تجویز Vit E در مقادیر بالا (۱۲۰۰mg/d) می‌تواند اثرات مثبتی داشته باشد (۲۴).

پروفایل لیپیدی بیماران تحت همودیالیز به علل مختلفی مانند داروها و غشاهای دیالیز غیرطبیعی است. هپارین که برای جلوگیری از انعقاد طی همودیالیز برای بیماران کاربرد زیادی دارد، به دلیل تخلیه لیپوپروتئین لیپاز (LPL) بافتی باعث کمبود آن در سطح اندوتلیالی می‌شود این موضوع زمینه‌ساز غیر طبیعی شدن سطوح تری‌گلیسرید است. علاوه بر این مسیر، کاهش قابل توجه بیان ژن گیرنده‌ی VLDL می‌تواند یک مکانیسم احتمالی دیگر برای اختلال در پاک‌سازی VLDL و در نتیجه افزایش VLDL و TG باشد (۲۶، ۲۵) ولی در مطالعه‌ی حاضر سطوح لیپیدهای سرمی نسبتاً طبیعی بود برای توجیه این مطلب می‌توان بیان کرد که احتمالاً بیماران تحت همودیالیز به دلایل متفاوتی چون

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

ژنتیک یا دیالیز کافی یا تغذیه با کفایت پایین بر خلاف معمول می‌توانند الگوی چربی سرمی پایینی داشته باشند. LPL یک آنزیم حساس به انسولین است، تأثیر LA بر متابولیسم لیپید احتمالاً با اثر آن بر بهره‌برداری از گلوکز ارتباط دارد. به علاوه، تحریک LPL به افزایش HDL و کاهش VLDL منجر می‌شود (۲۸، ۲۷). از طرف دیگر دیده شده که LA هایپرتری گلیسیریدی را در موش‌های ZDF با کاهش بیان ژن GPAT-1 و DGPAT-2 کبدی بهبود می‌بخشد و ترشح TG کبدی به عنوان VLDL را مهار و کلیرانس لیپوپروتئین‌های غنی از TG را تحریک می‌کند(۲۹). در مطالعه‌ی حاضر، کاهش نسبی TG و افزایش HDL در گروه‌های LA و E+LA مشاهده شد. در مطالعه‌ی *خبازی* (۳۰) با مکمل‌یاری ۶۰۰ میلی‌گرم LA در افراد همودیالیزی افزایش قابل توجهی در سطح HDL مشاهده شد. HDL خصوصیات ضدالتهابی دارد و در طول التهاب کاهش می‌یابد واحتمالاً اثرات محافظتی در طول پاسخ فاز حاد دارد (۳۱). بنابراین، علاوه بر داروهای کاهنده‌ی لیپید، استفاده از درمان آنتی‌اکسیدانی می‌تواند کمکی در جهت کاهش مشکلات مربوط به بیماری باشد. مطالعات کلینیکی در زمینه‌ی بررسی مکمل‌یاری ترکیبی ALA و Vit E محدود است. تاکنون *Oliveira* و همکاران (۲۴) اثرات مکمل‌یاری تنها و ترکیبی ALA و Vit E را در بیماران دیابتی بررسی کرده‌اند که بهبودی لیپوپروتئین‌های سرمی و مقاوت انسولینی معنی‌دار نبود. در مطالعات *Mortazavimoghaddam* (۳۲) و *Chang* (۳۳) نیز به ترتیب نتایج مکمل‌یاری Vit E و ALA بر الگوی چربی سرم در بیماران همودیالیزی همسو با مطالعه‌ی حاضر و بهبودی به صورت نسبی بود. در برخی مطالعات هم ویتامین E هیچ تأثیری بر لیپوپروتئین‌های سرمی نگذاشته بود (۳۵، ۳۴).

از محدودیت‌های این مطالعه مدت زمان کم مداخله و بررسی نکردن غلظت‌های پایه‌ای Vit E و ALA و سایر آنتی‌اکسیدان‌ها را می‌توان ذکر کرد. بررسی اثرات مکمل‌یاری ALA ، Vit E و Vit E+ALA در مدت زمان طولانی‌تر و انجام مطالعه کوهورت جهت پیگیری نتایج مرگ و میر در بیماران مکمل‌یاری شده و مطالعه‌ی دزهای بالاتر Vit E و ALA با در نظر گرفتن تداخلات دارویی پیشنهاد می‌شود. با توجه به این که درصد بالایی از بیماران تحت همودیالیز دچار دیابت و مقاومت انسولینی هستند، مکمل‌یاری توأم ALA+Vit E با توجه به اثرات ضد انسولینمی به عنوان یک استراتژی جهت کاهش اختلالات متابولیسم کربوهیدرات در پیشگیری از مرگ و میر این بیماران توجه می‌شود.

سپاسگزاری

این پژوهش با استفاده از اعتبار مالی در *دانشگاه علوم پزشکی شیراز* (پروژه مصوب ۸۹-۵۴۰۸) انجام شد. از اعضای محترم مراکز *صدرا* و *نمازی* و مسئول محترم آزمایشگاه *دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شیراز* تقدیر و تشکر می‌شود. هم‌چنین از تمامی افراد شرکت‌کننده در این طرح به خاطر همکاری صمیمانه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. مقاله‌ی حاضر از پایان‌نامه‌ی خانم نگین مازوجی دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد از *دانشگاه علوم پزشکی شیراز* است.

• References

1. Danielski M, Alp Ikizler A, Mcmonagle E, Conner Kane J, Pupim L, Morrow J, et al. Linkage of hypoalbominemia, inflammation, and oxidative stress in patients receiving maintenance hemodialysis therapy. Am Kidney Dis 2003; 42; 286-94.
2. Giray B, Kan E, Bali M, Hincal F, Basaran N. The effect of vitamin E supplementation on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation levels in hemodialysis patients. Clin Chim Acta 2003; 338(1-2): 91-8.
3. Wanner C, Bahner U, Mattern R, Lang D, Passlick j. Effect of dialysis flux and membrane material on dyslipidaemia and inflammation in haemodysis patients. Nephrol Dial Transplant 2004; 19(10): 2570-5.
4. Dogra G, Irish A, Chan D, Watts G. Insulin risistance, inflammation, and blood pressure determine vascular dysfunction in CKD. Am J kidney Dis 2006; 48 (6): 926-34.
5. Kobayashi Sh, Maesato K, Moriya H, Ohtake T, Ikeda T. Insulin resistance in patients with chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2005;45(2): 275-80.
6. Kobayashi S, Oka M, Maesato K, Ikee R, Mano T, Hidekazu M, et al. Coronary artery Calcification, ADMA, and insulin resistance in CKD Patients. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3(5): 1289-95
7. Prichard SS. Impact of dyslipidemia in end –stage renal disease. J Am Soc Nephrol 2003; 14(Suppl 4): 315-20.
8. Khajehhehi P. Effect of vitamins on the lipid profile of patients on regular hemodialysis. Scand J Urol Nephrol 2000; 34(1): 62-6.
9. Hamano Y. Effects of dietary lipoic acid on plasma lipid, in vivo insulin sensitivity, metabolic response to corticosterone and in vitro lipolysis in broiler chickens. Br J Nutr 2006; 95: 1094-101.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

10. Amudha G, Josephine A, Varalakshmi P. Beneficial effect of alpha-lipoic acid on cyclosporine A induced hyperlipidemic nephropathy in rats. Mol Cell Biochem 2007;301: 165-71.

11. Lester P, Klaus K, Gerald R. Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. Nutrition 2001;17: 888-95.

12. Konrad D, Somwar R, Sweeney G, Yaworsky K, Hayashi M, Ramlal T, et al. The antihyperglycemic drug a-lipoic acid stimulates glucose uptake via both GLUT4 translocation and GLUT4 Activation. Diabetes 2001; 50(6): 1464-71.

13. Maziere C, Morliere P, Santus R, Marcheux V, Louandre C, Conte MA, et al. Inhibition of insulin signaling by oxidized low density lipoprotein protective effect of the antioxidant vitamin E. Atherosclerosis 2004; 175: 23-30.

14. Chen J, Muntner P, Hamm L, Fonseca V, Batuman V, Whelton P, et al. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults. J Am Soc Nephrol 2003;14: 469-477.

15. Thirunavukkarasu V, Anitha Nandhini AT, Anuradha CV. Cardiac lipids and antioxidant status in high fructose rats and the effect of alpha-lipoic acid. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2004;14(6): 351-7.

16. Jacob S, Ruus P, Hermann R, Tritschler HJ, Maerker E, Renn W, et al. Oral administration of RAC-alpha-lipoic acid modulates insulin sensitivity in patients with type-2 diabetes mellitus: a placebo-controlled pilot trial. Free Radic Biol Med 1999; 27(3–4): 309-14.

17. Ansar H, Mazloom Z, Kazemi F, Hejazi N. Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients. Saudi Med J 2011; 32(6): 584-8.

18.Marangon K, Devaraj S, Tirosh O, Packer L, Jialal I. Comparison of alpha-lipoic acid and alpha-tocopherol supplementation on measures of oxidative stress. Free Radic Biol Med 1999; 27: 1114-21.

19. Evans J. Antioxidants: Do they have a role in the treatment of insulin resistance? Indian J Med Res 2007;125, 355-72.

20. Manzella D, Barbieri M, Ragno E, Paolisso G. Chronic administration of pharmacologic doses of vitamin E improves the cardiac autonomic nervous system in patients with type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 2001; 73: 1052-7.

21. Barbagallo M, Dominguez LJ, Tagliamonte MR, Resnick LM, Paolisso G. Effects of vitamin E and glutathione on glucose metabolism: role of magnesium. Hypertension 1999; 34: 1002-6.

22. Skrha J, Sindelka G, Kvasnicka J, Hilgertova´ J. Insulin action and fibrinolysis influenced by vitamin E in obese Type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 1999;44(1): 27–33.

23. Mcsorley PT, Bell PM, Young IS, Atkinson AB, Sheridan B, Fee JP, et al. Endothelial function, insulin action and cardiovascular risk factors in young healthy adult offspring of parents with type 2 diabetes: effect of vitamin E in a randomized double-blind, controlled clinical trial. Diabet Med 2005; 22 : 703-10.

24. Oliveira A, Carvalho Rondo´P, Luzia L , D'Abronzo F, Illison V. The effects of lipoic acid and a-tocopherol supplementation on the lipid profile and insulin sensitivity of patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind,placebo-controlled trial. Diabetes Researchand Clinical Practice.2011;92 : 253-60.

25. Vaziri ND. Causes of dysregulation of lipid metabolism in chronic renal failure. Semin dial 2009;22(6): 644-51.

26. Tetsuo Shoji T, NishizawaY. Plasma lipoprotein abnormalities in hemodialysis patients-clinical implications and therapeutic guidelines. Ther Apher Dial 2006;10(4): 305-15.

27. Kamenova P. Improvement of insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus after oral administration of alpha- lipoic acid. Hormones 2006;5(4): 251-8.

28. Zulkhairi A. Zaiton Z, Jamaluddin M, Azrina A, HasnahB, MohdTaufik HB. MohdAris M, et al. Lipid lowering of antioxidant alpha-lipoic acid in experimental atherosclerosis. J Clin Biochem Nutr 2008; 43: 88–94.

29. Butler J, HogenT, Moreau R. Lipoic acid improves hypertriglyceridemia by stimulating triacylglycerol clearance and downregulating liver triacylglycerol secretion. Arch Biochem Biophys 2009; 485(1): 63-71.

30. Khabbazi T, Mahdavi R, Safa J, Pour-Abdollahi P. Effects of alpha-Lipoic acid supplementation on inflammation, oxidative stress, and serum lipid profile levels in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. J Ren Nutr. 2012; 22(2): 244-50.

31. Jahangiri A. High-density lipoprotein and the acute phase response. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010;17(2): 156-60.

32. Mortazavi-moghaddam SG, Zarban A, Rezvani M. The effect of vitamin E supplementation on lipid profile and oxidative stress markers in hemodialysis patients. ARYA J 2007, 3(3): 139-42.

33.Chang JW, LeeEK, Kim TH, Min WK, Chan S, Lee KU, etal. Effects of alpha lipoic acid on the plasma levels of asymmetric dimethylarginine in diabetic end stage renal disease patients on hemodialysis: a pilot study. Am J Nephrol 2007;27: 70-74.

34. Chapkins RS, Haberstroh B, Liu T, Holub BJ. Effect of Vitamin E supplementation on serum and high-density lipoprotein-cholestrol in renal patients on maintenance hemodialysis. Am J Clin Nutr 1983;38: 253-6.

35. Howard Dr, Rundell CA, Batsakis JG. Vitamin E doesn't modify HDL-C. Am J Clin Patho1982;77(1): 86-9.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

The effectsof dietary supplementation with alpha-lipoicacid and vitamin E, individually and combined, on insulin resistance and lipid profile in hemodialysis patients

*Ahmadi A[*1], Mazooji N[2], Roozbeh J[3], Hasanzade J[4], Mazloom Z[5], Aliasghari F[2]*

1- *Corresponding author: Lecturer, Dept. of Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. Email: ahmadi.afsane@yahoo.com*

2- *M.Sc. in Nutrition Science, Dept. of Nutrition Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.*

3- *Prof, Nephro-Urology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.*

4- *Associate Prof, Dept. of of epidemiology, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.*

5- *Associate Prof, Dept. of Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.*

Received 2 Aug, 2012 **Accepted 16 Oct, 2012**

Background and Objective: Due to their antioxidant properties, vitamin E (VitE) and alpha-lipoic acid(ALA) may have a protective role against cardiovascular disease (CVD) risk factors, e.g., insulin resistance (IR) and dislipidemia, in hemodialysis patients.The main objective of this study was to determinethe effects of dietary supplementation with alpha-lipoic acid and vitamin E, individually and combined, on insulin resistance and lipid profile in hemodialysis patients.

Materials and Methods: This study was a randomized clinical placebo-controlled trial, including 85 patients (45 men and 40 women) from Shiraz hemodialysis centres.We examined the effects of a 2-month daily supplementation with VitE (400IU) and ALA (600mg), individually and combined, on fasting blood sugar (FBS), insulin, the HOMA index, and lipid profile (serum total, VLDL-, LDL- and HDL-cholesterol, and triglycerides). A placebo group was also included in the study.At the beginning and at the end of the intervention weights and heights of the patients were measured, body mass index (BMI) was calculated, dietary intake assessed, and blood samples were taken for analysis.

Results: Significant reductionswere observed in mean FBS (4.2), insulin (10.4) and the HOMA index (1.5) in theALA+VitE-supplemented group compared to the placebo group (P-values=0.02, 0.006, and 0.002, respectively); changes in these parameters were not statistically significant in the groups supplemented with either one alone. Also, supplementation with VitE or ALA, either alone or combined, had no statstically significant effects on the lipid profile.

Conclusion: Combinedsupplementation with vitamin Eand alpha-lipoic acid ALA canimprove insulin resistance in hemodialysis.

Keywords: Vitamin E, Alpha-lipoicacid, Insulinresistance, Lipid profile, Hemodialysis

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]