

اثر مصرف روزانه دوغ غنی شده با ویتامین D و توأم ویتامین D و کلسیم بر نماگرهای تن سنجی و گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

بهاره نیکویه^۱، تیرنگ رضا نیستانی^۲، مریم السادات فروید^۳، حمید علوی مجد^۴، علی کلایی^۵، نسترن شریعت زاده^۵، اعظم غروی^۵، آناهیتا هوشیارراد^۶

- ۱- دکترای علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. پست الکترونیکی: neytr@yahoo.com
- ۳- استادیار گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۴- دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۵- کارشناس گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۶- پژوهشیار گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۱۳

تاریخ پذیرش: ۹۰/۲/۱۲

چکیده

سابقه و هدف: غلظت کم 25(OH)D سرم با اختلال در تحمل به گلوکز و ابتلا به دیابت همراه است. این مطالعه با هدف مقایسه اثربخشی دوغ غنی شده با ویتامین D و توأم ویتامین D و کلسیم بر وضعیت تن سنجی و گلیسمی مبتلایان به دیابت نوع ۲ (T2DM) انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۹۰ بیمار مبتلا به T2DM به صورت تصادفی به گروه‌های ۱ (دوغ ساده)، ۲ (دوغ غنی شده با ویتامین D حاوی ۵۰۰ IU ویتامین D در هر ۲۵۰ mL) و ۳ (دوغ غنی شده با ویتامین D و کلسیم، حاوی ۵۰۰ IU ویتامین D و ۲۵۰ mg کلسیم در هر ۲۵۰ mL) تقسیم شدند تا روزی دو بطری از دوغ‌ها را به مدت ۱۲ هفته مصرف کنند. نماگرهای تن سنجی (وزن، نمایه توده بدن، دور کمر)، سطح گلوکز ناشتای سرم (FSG)، درصد هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) و مقاومت به انسولین (HOMA-IR) پیش و پس از مداخله ارزیابی شدند.

یافته‌ها: میانگین سطح 25(OH)D3 سرم در گروه‌های ۲ و ۳ به صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت (هر دو، $p < 0.001$). FSG (به ترتیب $-12/9 \pm 33/7$ ، $p = 0.015$ و $-9/6 \pm 46/9$ ، $p = 0.035$)، HbA1C (به ترتیب $-0/4 \pm 1/12$ ، $-0/4 \pm 1/19$ ، $p < 0.001$)، HOMA-IR (به ترتیب $-0/6 \pm 1/4$ ، $p = 0.001$ و $0/6 \pm 3/2$ ، $p < 0.001$) و دور کمر (به ترتیب $-3/6 \pm 2/7$ ، $-2/9 \pm 3/3$ ، هر دو $p < 0.001$) در گروه‌های ۲ و ۳ در مقایسه با گروه ۱ به طور معنی‌داری کاهش یافت. بین تغییرات 25(OH)D3 با FSG ($r = 0/208$) و HOMA-IR ($r = -0/219$) و رابطه منفی معنی‌دار مشاهده شد. ($p = 0/005$)

نتیجه‌گیری: مصرف روزانه دوغ غنی شده با ویتامین D با یا بدون کلسیم وضعیت تن سنجی و گلیسمی بیماران دیابت نوع ۲ را بهبود بخشید.

واژگان کلیدی: ویتامین D، کلسیم، کنترل گلیسمی، تن سنجی

• مقدمه

بیماری ممکن است به بسیاری از عوارض میکرو و ماکروواسکولار منجر شود که به صورت کوری، مشکلات کلیوی، بیماری‌های قلبی و نوروپاتی ظاهر می‌شوند. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم ۴ برابر بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی قرار دارند (۴).

شواهد اخیر پیشنهاد می‌کنند که ویتامین D می‌تواند هم در بروز (۵، ۶) و هم برای درمان دیابت نوع ۲ (۷، ۸) مؤثر باشد. مطالعات نشان می‌دهند که ویتامین D در ترشح انسولین (۸، ۹) و حساسیت به آن (۷) نقش دارد و از این طریق

کمبود ویتامین D یکی از نکات مورد توجه در سیستم‌های بهداشتی محسوب می‌شود. مطالعات فراوانی شیوع گسترده کمبود و عدم کفایت این ویتامین در افراد سالم و بیمار را نشان می‌دهد (۱). برآورد شده است که یک میلیارد نفر در جهان به درجاتی از کمبود ویتامین D مبتلا هستند (۲).

دیابت نیز یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون ریز در سراسر دنیاست (۳). دیابت نوع ۲ با افزایش مرگ و میر و کاهش کیفیت زندگی همراه است و بنابراین، بار اقتصادی زیادی را بر سیستم‌های بهداشتی و جامعه تحمیل می‌کند. این

بطری دوغ در وعده شام (روزانه ۲ بطری دوغ ۲۵۰ میلی‌لیتری) مصرف کنند.

در مراجعه نخست، پیش از تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه، اهداف و طرح مطالعه به طور کامل برای بیماران توضیح داده شد. سپس پرسشنامه اطلاعات عمومی شامل اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه بیماری و داروهای مصرفی برای هر یک از بیماران تکمیل شد. اطلاعات در مورد میزان مواجهه هر یک از شرکت‌کنندگان با آفتاب در شروع مطالعه جمع‌آوری شد. به این منظور، از هر یک از شرکت‌کنندگان، مدت زمانی که روزانه در معرض نور خورشید قرار داشتند، سؤال شد. از بیماران خواسته شد که در دوره ۲ هفته‌ای حفظ وزن و همچنین در طول مدت مداخله، در شیوه زندگی خود تغییری ندهند. بیماران هر دو هفته یک بار برای دریافت دوغ به/انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور مراجعه می‌کردند و نحوه مصرف آن‌ها ارزیابی و پیگیری می‌شد. برگه‌های راهنمای مصرف دوغ‌ها و برگه‌هایی شامل جدول ۲۸ خانه‌ای برای هر دو هفته به هر یک از بیماران داده می‌شد. از بیماران خواسته شد تا برگه راهنما را در محل دید خود (مثلاً روی یخچال) نصب کنند و در هر وعده و پس از هر بار مصرف دوغ، خانه مربوط به آن را علامت گذاری کنند. همچنین، از بیماران خواسته شد که بطری‌های خالی دوغ را نگهداری و در مراجعه بعدی تحویل دهند. نحوه مصرف دوغ‌ها از طریق بررسی جدول‌های مصرف دوغ، شمارش بطری‌های خالی و تماس‌های هفتگی ارزیابی شد. ارزیابی‌های رژیم‌ی، تن‌سنجی و آزمایشگاهی ابتدا و انتهای مداخله برای هر یک از شرکت‌کنندگان انجام شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق/انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور (NNFTRI) تأیید شد و در IRCT ثبت شده است (No:138810163006N1).

افراد: بیماران دیابتی عضو/انجمن دیابت/ایران از طریق تماس تلفنی ثبت نام شدند. با توجه به جداول تعیین حجم نمونه مشخص شد که با ۹۰ شرکت‌کننده، توان مطالعه ۹۰٪ خواهد بود (۱۷). معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱. محدوده سنی ۳۰ تا ۶۰ سال، ۲. گلوکز ناشتا بیشتر از ۱۲۶ mg/dl، ۳. مصرف نکردن مکمل‌های ویتامین D یا کلسیم یا امگا-۳ سه ماه پیش از شروع مطالعه، ۴. مصرف نکردن داروهایی که بر متابولیسم ویتامین D تأثیر دارند (استروژن‌ها و کلسیتونین) سه ماه پیش از شروع مطالعه، ۵. عدم ابتلا به بیماری‌هایی که بر متابولیسم ویتامین D اثر دارند (مانند اختلالات کلیوی و کبدی، دیگر اختلالات غدد درون‌ریز و

می‌تواند در بیماری‌زایی دیابت مهم باشد. نقش کلسیم در ایجاد دیابت نوع ۲ نیز به طور غیرمستقیم به وسیله مطالعات مقطعی که در آن‌ها ارتباط منفی بین وزن و مقدار چربی بدن و دریافت کلسیم یافت شده، پیشنهاد شد (۱۰). این نکته مهم است که مصرف کافی کلسیم می‌تواند به طور غیرمستقیم از طریق کاهش نیاز تبدیل 25(OH)D به 1,25(OH)2D باعث بهبود وضعیت ویتامین D شود (۱۱).

مطالعات آینده‌نگر هم نشان دهنده بین مصرف کلسیم و ویتامین D دریافتی با کاهش خطر بروز دیابت یک ارتباط منفی را نشان می‌دهند (۱۲). این مشاهدات منجر به این عقیده شد که بهبود وضعیت ویتامین D و کلسیم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند با بهتر شدن وضعیت گلیسمی آن‌ها همراه باشد. شیوع بالای کمبود ویتامین D (۱۴، ۱۳)، سندرم متابولیک (۱۳) و دیابت (۱۵) در ایران نیاز به مطالعات مداخله‌ای در این زمینه را نشان می‌دهد. اطلاعات موجود در این زمینه، محدود است و مطالعات انجام شده نیز عمدتاً مقطعی هستند و نیاز به مطالعات کنترل شده با ویتامین D و کلسیم در این زمینه احساس می‌شود (۱۶). به همین دلیل، این مطالعه بالینی که در قالب پایان‌نامه دکترای علوم تغذیه مصوب دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طراحی شد، با هدف ارزیابی اثرات احتمالی مصرف روزانه یک محصول لبنی غنی شده با ویتامین D یا توأم ویتامین D و کلسیم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. در این مطالعه، یک نوشیدنی بومی (دوغ) برای غنی سازی انتخاب شد تا بتوان ویتامین D را در قالب یک نوشیدنی ایرانی به سفره‌های بیماران هموطن معرفی کرد.

• مواد و روش‌ها

طرح مطالعه: این مطالعه در فصول پاییز و زمستان سال ۱۳۸۸ انجام شد. در این دوره از سال با توجه به عرض جغرافیایی شهر تهران (36°21'N)، پوشش زمستانی افراد و زاویه تابش خورشید، سنتز پوستی ویتامین D حداقل است. ۹۰ نفر بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در این کارآزمایی بالینی دو سو کور ثبت نام شدند. پس از طی دوره ۲ هفته‌ای حفظ وزن، افراد به صورت تصادفی در یکی از ۳ گروه تقسیم شدند: گروه ۱) دریافت‌کننده دوغ ساده، گروه ۲) دریافت‌کننده دوغ غنی شده با ویتامین D (حاوی ۲۵۰ mL / ۵۰۰ IU) و گروه ۳) دریافت‌کننده دوغ غنی شده با ویتامین D و کلسیم (حاوی ۲۵۰ mL / ۵۰۰ IU و ۲۵۰ mg کلسیم). از بیماران خواسته شد روزانه و به مدت ۱۲ هفته یک بطری دوغ در وعده ناهار و یک

طبقه‌بندی شد: سطوح سرمی 25(OH)D مساوی و بیشتر از 50 nmol/L ، وضعیت مطلوب، بین $27/5 \text{ nmol/L}$ و 50 nmol/L = عدم کفایت و کمتر از $27/5 \text{ nmol/L}$ = کمبود (۱۹). انسولین ناشتای سرم توسط روش IRMA (Biosource) بلژیکی (و با دستگاه گاما کانتر مدل Gen I (کارخانه Genesys، آمریکا) اندازه‌گیری شد. مقاومت به انسولین با توجه به مدل از طریق فرمول زیر محاسبه شد.

$$\text{HOMA-IR} = [\text{fasting insulin (mU/L)} \times \text{fasting serum glucose (mmol/L)}] / 22.5$$

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: برای ارزیابی نرمال بودن توزیع داده‌ها آزمون کولموگروف-اسمیرنوف Kolmogrov-Smirnov به کار گرفته شد. برای مقایسه تغییرات متغیرها بین گروه‌ها از آزمون ANOVA، برای مقایسه‌های درون گروهی از آزمون t زوجی و برای مقایسه داده‌های کیفی از آزمون کای دو استفاده شد. همبستگی‌های بین متغیرها با استفاده از ضریب پیرسون (داده‌های نرمال) یا اسپیرمن (داده‌های غیرنرمال) بررسی شد. همه آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS₁₆ انجام گرفت و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

افراد مورد مطالعه ۵۵ زن و ۳۵ مرد در محدوده سنی $50/7 \pm 6/1$ سال بودند. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مورد مطالعه از لحاظ میانگین سنی مشاهده نشد (گروه ۱: $50/8 \pm 6/6$ سال گروه ۲: $51/4 \pm 5/4$ سال گروه ۳: $49/9 \pm 6/2$ سال) و مدت ابتلا به دیابت (گروه ۱: $9/5 \pm 7/1$ گروه ۲: $8/9 \pm 5/9$ گروه ۳: $8/8 \pm 5/4$ سال). توزیع جنسی افراد در گروه‌ها نیز مشابه بود. همه بیماران، مطالعه را به پایان رساندند و در مجموع، میزان تبعیت بیماران از روند مطالعه ۱۰۰٪ بود.

سرطان‌ها) و ۶. عدم تزریق انسولین. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ۱. تغییر در نوع و دوز داروهای مصرفی، ۲. تغییر در الگو و شیوه زندگی، ۳. نیاز به دریافت انسولین و ۴. عدم تمایل به ادامه همکاری.

رژیم غذایی: از بیماران خواسته شد که به مدت ۲ هفته از برنامه غذایی حفظ وزن مطابق با راهنماهای انجمن دیابت آمریکا (ADA) پیروی کنند. پس از طی دوره ۲ هفته ۲ واحد دوغ جایگزین واحد معادل از گروه لبنیات شد. غلظت کلسیم و ویتامین D دوغ‌ها توسط آزمایشگاه تخصصی غذا و دارو مورد تأیید وزارت بهداشت و آموزش پزشکی تعیین شد. دریافت غذایی با استفاده از یادآمد خوراک ۲۴ ساعته برای ۲ روز (یک روز کاری و یک روز تعطیل) ارزیابی شد. فرم‌ها ابتدا و انتهای مطالعه تکمیل شدند.

تن سنجی: وزن توسط ترازوی دیجیتال با دقت $0/1 \text{ kg}$ (SECA 808، آلمان) با لباس معمولی و بدون کفش اندازه‌گیری شد. قد توسط قدسنج دیواری با دقت $0/1 \text{ cm}$ (SECA، آلمان) تعیین شد. محیط دور کمر بین پایین‌ترین دنده و ستیغ ایلپاک توسط متر نواری با دقت $0/1 \text{ cm}$ اندازه‌گیری شد. فشار خون توسط فشار سنج دیجیتالی (BC 08, Beurer، آلمان) پس از ۱۰ دقیقه استراحت و در حالی که فرد کاملاً صاف نشسته بود، اندازه‌گیری شد.

کاوش‌های آزمایشگاهی: نمونه‌های خون سیاهرگی پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی جمع‌آوری و به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در دمای اتاق و در تاریکی نگهداری شد. نمونه‌ها در دمای آزمایشگاه با دور 500 g سانتریفوژ شد، سرم‌ها جدا شد و در دمای 80°C - نگهداری شد. قندخون ناشتا توسط روش آنزیمی (شرکت پارس/آزمون/ایران) و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور (Selecta E, Vitalab، هلند) در همان روز خونگیری تعیین شد. سطح سرمی 25(OH)D به روش HPLC تعیین شد (۱۸). در این مطالعه، وضعیت ویتامین D به این ترتیب

جدول ۱- میزان شیوع درجات مختلف کمبود ویتامین D در بیماران

گروه	وضعیت		کمبود		عدم کفایت		مطلوب	
	تعداد (درصد)	پیش از مداخله	تعداد (درصد)	پس از مداخله	تعداد (درصد)	پس از مداخله	تعداد (درصد)	پس از مداخله
گروه ۱	۱۴ (۴۶/۷)	۱۸ (۶۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۷ (۲۳/۳)	۶ (۲۰)	۵ (۱۶/۷)		
گروه ۲	۶ (۲۰)	۰ (۰)	۱۵ (۵۰)	۳ (۱۰)	۹ (۳۰)	۲۷ (۹۰)		
گروه ۳	۱۵ (۵۰)	۱ (۳/۳)	۶ (۲۰)	۵ (۱۶/۷)	۹ (۳۰)	۲۴ (۸۰)		
کل	۳۵ (۳۸/۹)	۱۹ (۲۱/۱)	۳۱ (۳۴/۴)	۱۵ (۱۶/۷)	۲۴ (۲۶/۷)	۶۲/۲ (۵۶)		

جدول ۲- میانگین و مقایسه نامگرهای تن سنجی و گلیسمی سرم درون و بین گروه‌ها

p_3^T	p_2^T	p_1^1	گروه ۳ (تعداد=۳۰)			گروه ۲ (تعداد=۳۰)			گروه ۱ (تعداد=۳۰)			
			<i>P</i>	پس	پیش	<i>P</i>	پس	پیش	<i>P</i>	پس	پیش	
۰/۰۶۵	۰/۰۱۴	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۴	۷۴/۶±۱۲/۰	۷۵/۷±۱۱/۹	<۰/۰۰۱	۷۲/۹±۱۴/۳	۷۵/۰±۱۴/۱	۰/۷۹۷	۷۷/۴±۱۶/۷	۷۷/۳±۱۶/۹	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۵۸	۰/۰۲۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۵	۲۸/۶±۵/۵	۲۹/۱±۵/۵	<۰/۰۰۱	۲۸/۳±۴/۴	۲۹/۲±۴/۴	۰/۶۳۵	۳۰/۰±۴/۷	۲۹/۹±۴/۷	نمایه توده بدنی
۰/۶۷۴	۰/۰۰۹	۰/۰۱	<۰/۰۰۱	۹۵/۱±۱۱/۶	۹۸/۰±۱۰/۷	<۰/۰۰۱	۹۲/۰±۱۱/۷	۹۵/۶±۱۱/۴	۰/۰۶۲	۹۶/۸±۱۱/۳	۹۷/۹±۱۱/۰	دورکمر (cm)
۰/۵۳۱	۰/۹۴۵	۰/۷۲۶	۰/۸۷۴	۱۰۲/۳±۹/۷	۱۰۳/۲±۹/۸	۰/۲۱۲	۹۹/۷±۸/۵	۱۰۰/۵±۹/۶	۰/۷۷۳	۱۰۲/۱±۹/۴	۱۰۲/۲±۱۰/۵	دورباسن (cm)
۰/۹۹۲	۰/۲۹۶	۰/۲۳۶	۰/۰۰۲	۰/۹۲±۰/۰۶	۰/۹۵±۰/۰۵	<۰/۰۰۱	۰/۹۲±۰/۰۶	۰/۹۵±۰/۰۷	۰/۱۲۲	۰/۹۴±۰/۰۵	۰/۹۵±۰/۰۶	نسبت دورکمر به دورباسن
۰/۲۰۶	۰/۷۹۵	۰/۵۳۷	۰/۱۸۶	۱۳۱/۰±۱۵/۴	۱۲۸/۳±۱۷/۸	۰/۱۹۵	۱۲۸/۱±۱۶/۳	۱۳۱/۵±۲۲/۶	۰/۸۹۲	۱۲۷/۷±۱۶/۵	۱۲۷/۳±۱۴/۸	SBP (میلی متر جیوه)
۰/۹۲۵	۰/۹۵۴	۰/۹۹۶	۰/۳۰۹	۷۸/۴±۸/۷	۷۶/۹±۱۱/۸	۰/۹۴۱	۷۷/۸±۸/۷	۷۷/۵±۲۰/۰	۰/۷۸۸	۷۸/۰±۱۲/۸	۷۷/۵±۱۰/۶	DBP (میلی متر جیوه)
۰/۹۴۷	۰/۰۳۵	۰/۰۱۵	۰/۲۶۹	۱۷۴/۳±۵/۰	۱۸۴/۰±۵/۳	۰/۰۴۵	۱۷۱/۲±۵/۲	۱۸۴/۱±۶/۳	۰/۰۲۴	۲۰۳/۳±۶/۴	۱۸۷/۰±۵/۷	FSG (mg/dL)
۰/۹۴۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۱۴۷	۶/۴±۳/۱	۷/۶±۴/۶	۰/۰۸۰	۶/۵±۳/۳	۷/۷±۴/۶	<۰/۰۰۱	۱۰/۸±۵/۵	۷/۷±۳/۲	انسولین ناشتا (mU/L)
۰/۹۹۶	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۲۸۲	۳/۰±۱/۵	۳/۷±۳/۳	۰/۰۳۲	۲/۷±۱/۵	۳/۳±۱/۸	۰/۰۰۱	۵/۵±۳/۷	۳/۴±۱/۵	HOMA
۰/۹۸۹	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۱۸۰	۷/۳±۱/۳	۷/۸±۱/۹	۰/۰۷۹	۷/۰±۲/۳	۷/۴±۱/۸	<۰/۰۰۱	۸/۷±۱/۴	۷/۵±۱/۵	HbA1c (%)

۱. مقایسه تغییرات متغیرهای مورد مطالعه پیش و پس از مداخله بین گروه ۱ و گروه ۲ توسط آزمون ANOVA
۲. مقایسه تغییرات متغیرهای مورد مطالعه پیش و پس از مداخله بین گروه ۱ و گروه ۳ توسط آزمون ANOVA
۳. مقایسه تغییرات متغیرهای مورد مطالعه پیش و پس از مداخله بین گروه ۲ و گروه ۳ توسط آزمون ANOVA

جدول ۳- میانگین و مقایسه دریافت برخی اجزای رژیمی درون و بین گروه‌ها

p_3^T	p_2^T	p_1^1	گروه ۳ (تعداد=۳۰)			گروه ۲ (تعداد=۳۰)			گروه ۱ (تعداد=۳۰)			
			<i>P</i>	پس از مداخله	پیش از مداخله	<i>P</i>	پس از مداخله	پیش از مداخله	<i>P</i>	پس از مداخله	پیش از مداخله	
۰/۲۱۴	۰/۹۴۲	۰/۳۷۳	۰/۲۱۲	۱۴۲۹/۸±۳۸۳/۸	۱۵۲۳/۷±۴۹۹/۶	۰/۲۰۲	۱۷۸۱/۹±۵۸۱/۷	۱۶۴۵/۵±۴۵۱/۸	۰/۶۶۱	۱۵۹۲/۰±۶۴۹/۸	۱۶۳۹/۰±۷۰۱/۹	انرژی (Kcal/d)
۰/۹۰۰	۰/۳۰۶	۰/۱۲۲	۰/۴۳۵	۶۱/۳±۱۹/۴	۶۷/۷±۳۰/۴	۰/۱۹۸	۶۴/۴±۲۹/۱	۵۸/۹±۱۸/۹	۰/۲۱۱	۶۱/۳±۱۹/۴	۶۷/۷±۳۰/۴	پروتئین (g/d)
۰/۵۰۹	۰/۸۹۰	۰/۸۰۳	۰/۲۲۲	۲۰۴/۶±۶/۳	۲۲۱/۲±۷۵/۲	۰/۸۵۳	۲۴۶/۹±۹۱/۳	۲۴۹/۹±۸۲/۸	۰/۳۲۱	۲۱۲/۸±۷۳/۵	۲۲۹/۲±۱۰۶/۰	کربوهیدرات (g/d)
۰/۲۱۵	۰/۷۰۹	۰/۶۶۴	۰/۸۸۲	۴۸/۲±۱۴/۶	۴۹/۰±۲۵/۸	۰/۶۱۸	۶۱/۴±۲۴/۰	۵۸/۵±۱۴/۶	۰/۴۱۹	۵۸/۴±۴۱/۲	۵۲/۴±۲۶/۳	چربی (g/d)
۰/۸۰۸	۰/۶۴۶	۰/۹۴۸	۰/۶۳۱	۱۵/۷±۷/۲	۱۶/۳±۵/۸	۰/۵۶۶	۱۹/۲±۹/۱	۱۸/۱±۶/۹	۰/۴۵۵	۲۰/۴±۸/۲	۱۸/۳±۱۲/۷	فیبر (g/d)
۰/۸۳۳	۱	۰/۸۱۷	۰/۶۸۷	۶۸۹/۴±۲۷۹/۲	۶۶۷/۳±۲۵۷/۸	۰/۷۰۰	۷۱۴/۱±۳۰۶/۷	۷۳۸/۸±۳۰۴/۸	۰/۶۴۶	۶۹۳/۵±۲۹۶/۳	۶۶۸/۹±۲۷۷/۳	کلسیم (mg/d)
۰/۸۸۲۳	۰/۳۷۸	۰/۱۲۰	۰/۳۳۶	۱۵/۷±۷/۲	۲۱/۷±۲۸/۵	۰/۱۳۶	۱۹/۲±۹/۱	۱۵/۰±۱۲/۵	۰/۱۸۰	۵۰/۲±۱۰۵/۴	۲۰/۴±۸/۲	ویتامین D (IU/d)

۱. مقایسه تغییرات متغیرهای مورد مطالعه پیش و پس از مداخله بین گروه ۱ و گروه ۲ توسط آزمون ANOVA
۲. مقایسه تغییرات متغیرهای مورد مطالعه پیش و پس از مداخله بین گروه ۱ و گروه ۳ توسط آزمون ANOVA
۳. مقایسه تغییرات متغیرهای مورد مطالعه پیش و پس از مداخله بین گروه ۲ و گروه ۳ توسط آزمون ANOVA

سطح سرمی 25(OH)D3 به صورت قابل توجهی در دو گروه ۲ و ۳ افزایش یافت (جدول ۱) و وضعیت ویتامین D در افراد گروه‌های ۲ و ۳ بهبود یافت که اثر بخشی مداخله را نشان داد. مقایسه سطوح سرمی 25(OH)D گروه ۱ قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت. ۷۰٪ بیماران گروه‌های ۲ و ۳ در ابتدای مداخله در وضعیت نامطلوب ویتامین D قرار داشتند که این میزان پس از مداخله به ۱۰٪ در گروه ۲ و ۲۰٪ در گروه ۳ (به طور کلی ۱۵٪) کاهش یافت. در گروه ۱ درصد افراد دارای وضعیت نامطلوب ویتامین D پیش از مداخله (۸۰٪) در مقایسه با پس از مداخله (۸۳٪) تفاوت قابل توجهی نشان نداد (جدول ۱).

وزن، BMI دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن در گروه‌های ۲ و ۳ پس از مداخله در مقایسه با پیش از آن و در مقایسه با گروه ۱ به صورت معنی‌داری کاهش یافت. FSG ($p=0.024$)، انسولین ناشتا ($p<0.001$)، HOMA-IR ($p<0.001$) و HbA1c ($p<0.001$) در گروه ۱ پس از ۱۲ هفته افزایش معنی‌داری یافت. اما این متغیرها در گروه‌های ۲ و ۳ روند نزولی داشت. این روند نزولی فقط در مورد FSG گروه ۲ معنی‌دار بود ($p=0.04$). با این حال، آنالیز واریانس تغییرات بین گروهی کاهش قابل توجهی در سطح سرمی گلوکز، انسولین، HOMA-IR و HbA1c در هر دو گروه ۲ و ۳ در مقایسه با گروه ۱ نشان داد (جدول ۲). در عین حال دریافت انرژی و مواد مغذی تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها و در ابتدا و انتهای مداخله (منهای کلسیم و ویتامین D افزوده شده به دوغها) نشان نداد (جدول ۳). به طور کلی، رابطه منفی معنی‌داری بین تغییرات سطح سرمی 25(OH)D و وزن ($r=-0.308, p=0.001$)، BMI ($r=-0.331, p=0.001$)، FSG ($r=-0.208, p=0.049$)، انسولین ناشتای سرم ($r_s=-0.219, p=0.005$)، HOMA-IR ($r=-0.308, p=0.003$) و HbA1c ($r=-0.215, p=0.042$) مشاهده شد.

وضعیت گلیسمی: منطق درمان با ویتامین D در بیماران دیابتی نوع ۲ بر اساس مطالعاتی بود که پیشنهاد می‌کنند ویتامین D در ترشح و حساسیت به انسولین نقش دارد. (۲۹) هیپوویتامینوز D می‌تواند نقش مهمی در بیماری‌زایی دیابت نوع ۲ داشته باشد. (۳۰، ۱۲، ۶) و غلظت 25(OH)D3 با غلظت گلوکز و انسولین و مقاومت به انسولین ارتباط منفی دارد (۶، ۷). مطالعات مداخله‌ای که اثر مکمل‌یاری با ویتامین D را به تنهایی یا همراه با کلسیم برای پیشگیری یا درمان دیابت نوع ۲ بررسی کردند، تأثیر کمی را نشان دادند و نتایج این مطالعات در انسان‌ها ضد و نقیض است (۳۱، ۱۶، ۸، ۷).

• بحث

کمبود ویتامین D در این بیماران شیوع بالایی داشت (۷۳٪/۳) و درصد قابل توجهی از آن‌ها کمبود شدید (۳۸٪/۹) داشتند. در مورد سطح مطلوب 25(OH)D3 توافق نظر کاملی وجود ندارد. هر چند، محدوده وسیع ۵۰ nmol/L تا ۱۰۰ به عنوان سطح مطلوب پیشنهاد شده است. (۲) مقدار مصرف روزانه کوله کلسیفرول مورد نیاز برای حفظ این غلظت مطلوب احتمالاً بسیار بیشتر از میزان توصیه شده

می‌تواند حساسیت به انسولین را تا ۱۳/۳٪ بهبود بخشد که این اثر با متفورمین قابل مقایسه است. (۳۸) از نکات مورد توجه اینکه در آنالیز کوواریانس، تفاوت در تغییرات FSG (به ترتیب $p=0/015$ و $p=0/049$)، انسولین (هر دو $p<0/001$) و HOMA-IR (به ترتیب $p<0/001$ و $p=0/002$) بین گروه ۲ و ۳ و گروه ۱ بعد از تعدیل برای درصد چربی بدن همچنان معنی‌دار باقی ماند. این موضوع می‌تواند نشان دهنده اثر متسقیم و غیرمستقیم (از طریق اثر بر نماگرهای تن‌سنجی) ویتامین D بر وضعیت گلیسمی باشد. بنابه دانسته‌های ما این اولین مطالعه کارآزمایی بالینی در بیماران دیابتی بود که اثرات مصرف ویتامین D را با و بدون کلسیم در قالب یک ماده غذایی غنی شده بر نماگرهای تن‌سنجی، متابولیک و گلیسمی ارزیابی کرد. در مطالعه حاضر، مصرف روزانه دوغ غنی شده با ویتامین D با و بدون کلسیم به مدت ۱۲ هفته، وضعیت تن‌سنجی و گلیسمی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود بخشید. بنابراین، بازسازی ذخایر ویتامین D می‌تواند از نکات مورد توجه به عنوان یک استراتژی در پیشگیری از ایجاد و یا درمان دیابت باشد.

این مطالعه محدودیت‌هایی نیز داشت؛ از جمله اینکه دوره مطالعه ما ۱۲ هفته بود و این مدت لزوماً نشان دهنده پیامدهای بلند مدت استفاده از این محصول غنی شده نیست. با این حال، یافته‌های ما برای سیستم بهداشتی می‌تواند بسیار مهم باشد؛ زیرا حاصل تأثیر هرچند مختصر ویتامین D بر وضعیت تن‌سنجی و گلیسمی در هر فرد می‌تواند به یک اثر بزرگ در سطح جامعه منجر شود و با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D خطر قابل انتساب زیادی را برای دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک در بر گیرد. سپاسگزاری

این طرح با حمایت مالی معاونت پژوهشی/انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور صورت گرفته است. تولید دوغ غنی شده نیز به وسیله صنایع لبنیات/ایران (پگاه) انجام شد که به این وسیله از زحمات تمام همکاران سپاسگزاری می‌شود. از آقای دکتر رجب رئیس/انجمن دیابت/ایران و تمام بیمارانی که بدون همکاری آن‌ها انجام این طرح امکان‌پذیر نبود، کمال تشکر را داریم.

یک مطالعه بزرگ ۲۰ ساله گزارش کرد که بروز دیابت نوع ۲ در زنانی که از مکمل ویتامین D و کلسیم استفاده می‌کنند کمتر است (۱۲). هرچند یک کارآزمایی بالینی، کاهشی را در بروز این بیماری با مکمل ویتامین D و کلسیم نشان نداد (۳۰). البته با وجود مقدار مشابه دریافت کلسیم در هر دو مطالعه مقدار ویتامین D در مطالعه کارآزمایی خیلی کمتر از مطالعه مشاهده‌ای بود (۴۰۰ IU در برابر ۸۰۰) نتایج بزرگ‌ترین و طولانی‌ترین مطالعه درمان با ویتامین D اخیراً گزارش شده است. در این مطالعه سه ساله که برای ارزیابی اثر ویتامین D و کلسیم در ۳۱۴ فرد سالمند بدون دیابت طراحی شده بود، افزایش سطح گلوکز ناشتا در گروهی که با ویتامین D درمان می‌شدند، کمتر از گروه شاهد بود؛ اما تنها در گروهی که در زمان پایه، اختلال تحمل به گلوکز داشتند، مقاومت به انسولین نیز در گروه شاهد افزایش یافت، اما در گروه ویتامین D این افزایش رخ نداد. (۳۲)

محدودیت‌های مطالعات قبلی عبارت بودند از: حجم کم نمونه (۳۳)، مطالعه روی بیماران با و بدون دیابت همراه هم (۳۴)، فقدان گروه شاهد (۳۵)، دوره کوتاه مداخله (۳۳، ۳۴). استفاده از مقادیر کم ویتامین D (۳۴) و زیست دسترسی کم ویتامین از مکمل‌ها (۳۳، ۳۴). در مجموع، در مطالعه حاضر، مصرف روزانه دوغ غنی شده با ویتامین D با و بدون کلسیم وضعیت گلیسمی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود بخشید و همبستگی منفی معنی‌داری نیز بین سطح سرمی 25(OH)D3 و گلوکز سرم و نماگر HOMA-IR دیده شد. مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد ویتامین D و کلسیم از طریق تأثیر بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، حساسیت به انسولین و روندهای التهابی بر بروز دیابت تأثیر می‌گذارند. (۱۶) کاهش مقاومت به انسولین در گروه‌های ۲ و ۳ با وجود هیچ تغییری در غلظت انسولین ناشتا نشان دهنده اثر مثبت ویتامین D بر پاسخ انسولین به گلوکز است (۳۶، ۲۹، ۱۶). مشابه یافته‌های ما یک مطالعه اخیراً گزارش کرد که مکمل ویتامین D می‌تواند مقاومت به انسولین را بهبود بخشد و سطح انسولین ناشتا را کاهش دهد (۳۷).

با توجه به مشاهدات مطالعه اخیر می‌توان پیشنهاد کرد که افزایش 25(OH)D3 از ۴۵ nmol/L به ۷۶ nmol/L

• References

- Vieth R, Cole DE, Hawker GA, Trang HM, Rubin LA. Wintertime vitamin D insufficiency is common in young Canadian women and their vitamin D intake does not prevent it. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:1091-7.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357: 266-81.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1047-53.
- Eliades M, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism* 2009:1-14.
- Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance the medical research council ely prospective study 1990-2000. *Diabetes*. 2008;57(10):2619-25.
- Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-Hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004;27(12):2813-8.
- Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and Beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-5.
- Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Prac* 2003;57:258-61.
- Boucher BJ, Mannan N, Noonan K, Hales CN, Evans SJW. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in East London Asians. *Diabetologia*. 1995;38(10):1239-45.
- M, Doucet E, Després JP, Bouchard C, Tremblay A. Calcium intake, body composition and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1448-52.
- Wilson H, Horst RL, Schedl HP. Calcium intake regulates 1,25-dihydroxy-vitamin D formation in the diabetic rat. *Diabetes* 1982;31:401-5.
- Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006;29:650-6.
- Zabetian AHF, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATPIII and the WHO definitions. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:251-7.
- Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004;4:38-44.
- Fan AZ. Etiology of metabolic syndrom. *Current Cardiology Reviews* 2007;3:232-9.
- Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2017-29.
- Kutner MH, Nachtsheim CJ, Neter J, Li W. *Applied Linear Statistical Models*. 5th ed: Mc Graw Hill; NY, 2005.
- Neyestani TR, Gharavi A, Kalayi A. Determination of serum 25-hydroxy cholecalciferol using high-performance liquid chromatography: a reliable tool for assessment of vitamin D status. *Int J Vitam Nutr Res* 2007;77(5):341-6.
- Saintonge S, Bang H, Gerber L.M. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial US adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatric* 2009;123:797-803.
- Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004;116:634-9.
- Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007;85:6-18.
- Vieth R. Why the optimal requirement for Vitamin D3 is probably much higher than what is officially recommended for adults. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004; 89-90(1-5): 575-9.
- Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J nutr* 2005;135:317-22.
- Trivedi D, Doll R, Khaw K. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469-75.
- Boon N, Hul GB, Sicard A, Kole E, Van Den Berg ER, Viguier N, et al. The effects of increasing serum calcitriol on energy and fat metabolism and gene expression. *Obesity* 2006;14:1739-46.

26. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14:1132-8.
27. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1196-9.
28. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen T, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:690-3.
29. Boursolon PM, Billaudel B, Faure-Dussert A. Influence of vitamin D3 deficiency and 1, 25 dihydroxyvitamin D3 on de novo insulin biosynthesis in the islets of the rat endocrine pancreas. *J Endocrinol* 1999;160:87-95.
30. De Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the women's health initiative. *Diabetes Care* 2008;31(4):701-7.
31. Patel P, Poretsky L, Liao E. Lack of effect of subtherapeutic vitamin D treatment on glycemic and lipid parameters in type 2 diabetes: a pilot prospective randomized trial. *J Diabetes* 2010;2(1):36-40.
32. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 2007;30:980-6.
33. Orwoll E, Riddle M, Prince M.. Effects of vitamin D on insulin and glucagon secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1994;59:1083-7.
34. Fliser D, Stefanski A, Franek E, Fode P, Gudarzi A, Ritz E. No effect of calcitriol on insulin-mediated glucose uptake in healthy subjects. *Eur J Clin Invest*. 1997;27:629-33.
35. Tai K, Need AG, Horowitz M, Chapman IM. Glucose tolerance and vitamin D: Effects of treating vitamin D deficiency. *Nutrition* 2008;24(10):950-6.
36. Zeitz U, Weber K, Soegiarto DW, Wolf E, Balling R, Erben RG. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *Faseb J* 2003;17:509-11.
37. Von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient-a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2010;103(4):549-55.
38. Inzucchi SE, Maggs DG, Spollett GR. Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone in type II diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1998;338:867-72.

Effects of daily consumption of Iranian yogurt drink *doogh* fortified with vitamin D or vitamin D plus calcium on the anthropometric and glycemic indices in type-2 diabetes patients

Nikooyeh B¹, Neyestani T^{*2}, Farvid M³, Alavimajd H⁴, Kalayi A⁵, Shariat Zadeh N⁵, Gharavi A⁵, Hoshyarrad A⁶

1- Ph.D of Nutritional sciences, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- *Corresponding author: Associate prof (in research), Dept. of Nutrition Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Email: neytr@yahoo.com

3- Assistant prof, Dept. of community nutrition, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Associate Prof, Dept. of Biostatistics, Faculty of Biomedical Sciences, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences. Tehran, Iran.

5- Dept. of Nutrition Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

6- Researcher, Dept. of Nutrition Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received 4 Dec, 2010

Accepted 2 May, 2011

Background and Objective: Poor vitamin D status has been associated with impaired glucose tolerance and diabetes. The purpose of this study was to compare the effects of daily intakes of Iranian yogurt drink *doogh* fortified with vitamin D or vitamin D + calcium on anthropometric and glycemic status in type-2 diabetes patients.

Materials and Methods: Ninety patients with type-2 diabetes were randomly allocated to one of three groups as follows: group 1: plain *doogh*; group 2: vitamin D-fortified *doogh* (fortified with 500 IU vitamin D3 and 150 mg Ca/250 mL); group 3: vitamin D + calcium-fortified *doogh* (fortified with 500 IU vitamin D3 and 250 mg Ca/250 mL). The subjects took their respective *doughs* twice per day for 12 weeks. Anthropometric markers (weight, body mass index, and waist circumference), fasting serum glucose (FSG), glycated hemoglobin (HbA1c), and homeostasis model of insulin resistance (HOMA-IR) were measured before and after the intervention.

Results: In both groups 2 and group 3, the mean serum 25(OH)D3 level increased significantly ($P < 0.001$). As compared to group 1, in groups 2 and 3 the decreases in FSG [-12.9 ± 33.7 mg/dL ($P = 0.015$) and -9.6 ± 46.9 mg/dL ($P = 0.035$), respectively], Hb A1c [$-0.4 \pm 1.2\%$ ($P < 0.001$) and $-0.4 \pm 1.9\%$ ($P = 0.001$), respectively], HOMA-IR [-0.6 ± 1.4 ($P = 0.001$) and -0.6 ± 3.2 ($P = 0.001$), respectively], and waist circumference (WC; -3.6 ± 2.7 and -2.9 ± 3.3 , respectively; $P < 0.001$ for both) were significantly higher. An inverse correlation was observed between changes in serum 25(OH)D3 and FSG ($r = 20.208$, $P = 0.049$) and HOMA-IR ($r = 20.219$, $P = 0.005$).

Conclusion: Daily consumption of vitamin D-fortified *doogh* with or without added calcium, improves anthropometric and glycemic status in diabetic patients.

Keywords: Vitamin D, Calcium, Glycemic control, Anthropometry

