مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هفتم، شماره ۵، ویژه‌نامه زمستان ۱۳۹۱، صفحات ۱۷۶-۱۶۷

اثر بهبود وضعیت ویتامین D بر نشانگرهای التهاب سیستمیک در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲

سپیده اسدزاده [۱]، ملیحه زاهدی‌راد[۱]، تیرنگ رضا نیستانی[۲]، نسترن شریعت زاده[۱]، سکینه شب بیدار[۳]، ابوالقاسم جزایری[۳]، محمدرضا اشراقیان[۴]، آناهیتا هوشیار راد[۱]، علی کلایی[۱]، نیلوفر خلجی[۱] ، اعظم غروی[۱]

۱- گروه تحقیقات تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تحقیقات تغذیه دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، پست الکترونیکی: neytr@yahoo.com

۳- استاد گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، ایران

۴- استاد گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: کمبود ویتامینD و التهاب با بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط دارند. در این مطالعه تأثیر مصرف روزانه دوغ غنی شده با ویتامین D بر نشانگرهای التهابی افراد دیابتی نوع ۲ بررسی شد.

مواد و روش ها: در یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی ۱۲ هفته‌ای، بیماران دیابتی دریافت‌کننده دوغ به دو گروه تقسیم شدند: دوغ ساده (PD) و دوغ غنی شده با D3 (FD) ۲ بطری ۲۵۰ml در روز. در شروع و پایان مداخله قند خون، توده چربی بدن و نشانگرهای التهاب سیستمیک: پروتئین واکنش‌گر C (hsCRP) ، آمیلوئید Aسرم (SAA)، اینتر لوکین IL-6,IL-10 و فاکتور نکروز تومور α-(TNF) سرم ارزیابی شد. داده‌ها بر حسب داشتن توزیع نرمال یا غیر نرمال به ترتیب به صورت میانگین ± انحراف معیار یا میانه بیان شدند.

یافته‌ها: در گروه دریافت‌کننده دوغ غنی شده در مقایسه با گروه دوغ ساده افزایش معنی‌داری در D(OH) ۲۵ سرم دیده شد، که این افزایش با تغییرات معنی‌دار دیگر فاکتورها مانند TNF-α (p=۰/۰۴۴)، IL-6 (p=۰/۰۰۲)، hsCRP (p<۰/۰۰۱) و SAA (p=۰/۰۲۲) و IL-10 (p=۰/۰۱۳) همراه بود. تفاوت‌های بین گروهی در hsCRP، SAA و IL-6 حتی پس از تعدیل تفاوت‌های کمی شاخص کنترل انسولین معنی‌دار باقی ماند (به ترتیب p< ۰/۰۰۱ ، p< ۰/۰۰۱ و p= ۰/۰۰۹).

نتیجه‌گیری: بهبود وضعیت ویتامین D افراد دیابتی نوع ۲ منجر به اصلاح نشانگرهای التهاب سیستمیک شده و در نتیجه از پیامدهای بیماری‌های قلبی عروقی و سایر عوارض دیابت جلوگیری می‌نماید.

واژگان کلیدی : ویتامین D، التهاب سیستمیک، دیابت نوع ۲، (CRP)، سیتوکین‌ها

مقدمه

شواهد زیادی در مورد ارتباط واکنش‌های التهابی با پاتوژنز (۱) و عوارض ناشی از دیابت به خصوص اختلال چربی خون و آترواسکلروز در مطالعات موجود است (۲). غلظت‌های خونی مولکول‌های التهابی مانند پروتئین واکنش‌گر C C-reactive protein (CRP)، اینترلوکین 6-(IL) و دیگر سیتوکین‌ها پیش بینی‌کننده پیشرفت بیماری دیابت نوع ۲ هستند (۳). غلظت‌های خونی آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر (ویتامین E، C و کارتنوئیدها) و هم‌چنین دریافت رژیمی میوه‌ها و سبزی‌های غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها با شاخص‌های التهابی افراد دیابتی (۵، ۴) و غیر دیابتی (۷، ۶) ارتباط معکوس دارد. ارتباط ویتامین D و التهاب از حوزه‌های جدیدی است که به تازگی مورد توجه قرار گرفته است. این ارتباط به علت وضعیت نامطلوب و هشداردهنده ویتامین D برخلاف ویتامین‌های E و C که کمبود آن‌ها به ندرت در میان جوامع دیده می‌شود،از اهمیت بیشتری برخوردار است (۸). مطالعات اخیر پیشنهاد کرده‌اند که کمبود ویتامین D به عنوان یک عامل پاسخ فاز حاد خفیف با افزایش غلظت CRP و سیتوکین‌های پیش التهابی مختلف مشخص می‌شود (۱۰، ۹). برخی مطالعات مقطعی نیز ارتباط معکوس میان غلظت سرمی (25-hydroxycasifrol D) 25 (OH) و CRP را گزارش کرده‌اند (۱۲، ۱۱). جمع بندی شواهد ارتباط

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

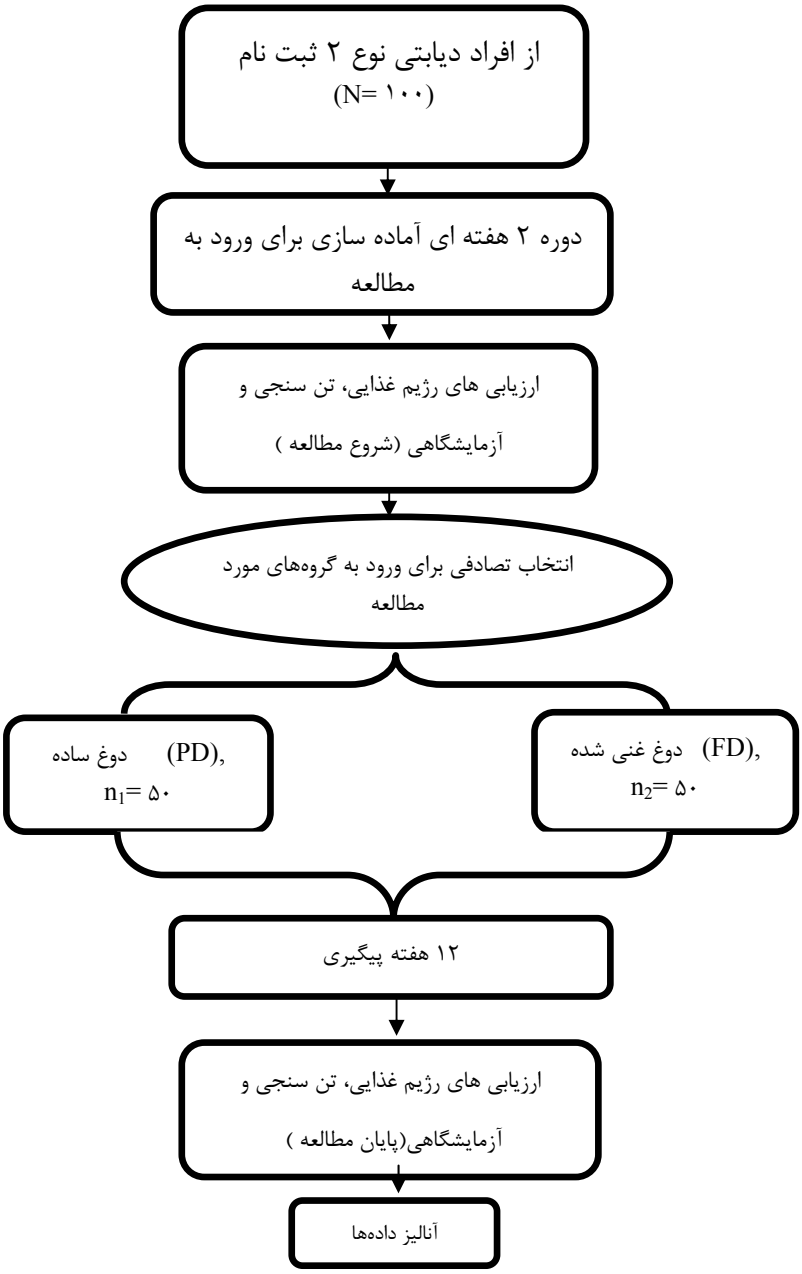
معکوسی را بین وضعیت ویتامین D و پاتوژنز دیابت نوع ۲ و عوارض مربوط به این بیماری، به ویژه بیماری قلبی عروقی cardiovascular disease (CVD) نشان می‌دهد (۱۳). اخیراً ارتباط میان التهاب و مرگ و میر ناشی از دیابت از یک سو (۱۴) و ارتباط میان غلظت کم (OH)D ۲۵ در خون و التهاب از سوی دیگر (۱۵) گزارش شده است. اگرچه بدون شک اولین هدف درمانی در دیابت بهبود قند خون می‌باشد (۱۷، ۱۶)، شواهد آماری بسیار قوی وجود دارد که نشان می‌دهد هنوز هم یکی از علل عمده مرگ و میر در افراد مبتلا به دیابت حتی با وجود کنترل خوب قند خون، بیماری قلبی عروقی است (۱۹، ۱۸). با فرض نقش موثر التهاب سیستمیک در مرگ و میر ناشی از دیابت، این سوال مطرح است که آیا جدا از تأثیر بهبود وضعیت ویتامین D بر قند خون و مقاومت به انسولین، سرکوب واکنش‌های التهابی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ در اثر بهبود وضعیت ویتامین D ایجاد می‌شود یا خیر ؟. برای پاسخ به این سوال و به منظور ارزیابی اثر ویتامین D بر وضعیت قند خون و برخی شاخص‌های التهابی در افراد ایرانی مبتلا به دیابت نوع ۲، یک کار آزمایی بالینی تصادفی کنترل شده randomized controlled trial (RCT)) انجام شد. یافته‌های ما در مورد تأثیر ویتامین D بر بیومارکرهای اندوتلیال در جاهای دیگر نیز گزارش شده است (۲۰). در این مقاله داده‌های مربوط به تأثیر مصرف ویتامین D روی نشانگرهای التهاب سیستمیک، ارائه شده است.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد بررسی: پیش‌تر پروتکل مطالعه از جمله محاسبه‌ی حجم نمونه که بر اساس داده‌های حاصل از مطالعات پیشین است (۲۱) شرح داده شده است (۲۰). به طور خلاصه ۱۰۰ نفر از مبتلایان به دیابت نوع ۲ (۴۳ نفر مرد و ۵۷ نفر زن) از بیماران مراجعه‌کننده به انجمن دیابت ایران و انجمن دیابت گابریک که هر دو در تهران واقع شده‌اند به صورت تصادفی انتخاب شدند (۲۲). داوطلبان برای شرکت در مطالعه به صورت ناشتا به آزمایشگاه تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور (NNFTRI) دعوت شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از : (۱) سن شرکت کنندگان که۶۰-۳۰ سال باشد (۲) تمایل به شرکت در مطالعه را داشته باشند (۳) در اولین ملاقات قند خون ناشتا آن‌ها بیشتر یا مساوی ۱۲۶mg/dl باشد (۴) حداقل ۳ ماه قبل از مداخله از ویتامین‌ها، داروهای گیاهی یا مکمل‌های غذایی از جمله روغن ماهی و امگا ۳ استفاده نکرده باشند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از : (۱) داشتن سابقه بیماری‌های قلبی عروقی، گوارشی، کلیوی و دیگر غدد درون ریز، (۲) بارداری یا شیردهی، (۳) دریافت انسولین و (۴) درمان به منظور کاهش وزن.

طراحی مطالعه: مطالعه حاضر یک کار آزمایی بالینی تصادفی به مدت ۱۲ هفته است که در اصل بخشی از مطالعه بزرگ‌تر طراحی شده برای ارزیابی اثر دوغ غنی شده با ویتامین D با توجه به انواع گیرنده‌های ویتامین D بوده است (۲۲). طرح و اهداف مطالعه بطور کامل برای شرکت کنندگان توضیح داده شد و سپس رضایت‌نامه کتبی توسط آن‌ها امضاء شد. به طور خلاصه افراد پس از یک دوره ۲ هفته‌ای آماده سازی برای مطالعه، به صورت تصادفی به مدت ۱۲ هفته وارد یکی از دو گروه دریافت‌کننده دوغ ساده (۳۱ زن و ۱۹ مرد، n_1= PD;۵۰) یا دوغ غنی شده با ویتامینD (۲۶ زن و ۲۴ مرد، n_2= FD;۵۰) شدند . همه دوغ‌ها در بطری‌های ۲۵۰ میلی لیتری تهیه شد. یک بطری دوغ ساده حاوی ۱۷۰ mg کلسیم و بدون ویتامین D قابل شناسائی و بطری دوغ غنی شده با D_3 حاوی ۱۷۰ mg کلسیم و ۵۰۰ IU ویتامین D بود. به شرکت کنندگان در مورد مصرف دوغ در وعده‌های نهار و شام آموزش لازم داده شد. در گروه FD مصرف ۵۰۰ میلی لیتر شیر تامین‌کننده ۱۰۰۰ IU ویتامین D_3 در روز بود. برای به حداقل رساندن سنتز endogenous ویتامین D، انجام مداخله به فصول سرد سال (پاییزو زمستان)، محدود شد. ارزیابی‌های رژیم غذایی، تن‌سنجی و آزمایشگاهی قبل و بعد از مداخله صورت گرفت (شکل ۱). کنترل کیفیت دوغ‌ها و پیروی از دستورالعمل مصرف دوغ‌ها توسط شرکت کنندگان بررسی می‌شد، که در جای دیگر به طور کامل شرح داده شده است (۲۰) .این کار آزمایی بالینی تصادفی (RCT) به صورت مشترک توسط انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور (NNFTRI) و دانشگاه علوم پزشکی تهران (TUMS) و در تهران پایتخت ایران انجام شده است. پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاقی NNFTRI، دانشگاه شهید بهشتی و دانشگاه علوم پزشکی تهران به تصویب رسید.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]



شکل ۱. خلاصه‌ای از پروتکل مطالعه

اندازه‌گیری‌ها

ارزیابی رژیم غذایی: برای اطمینان از ثبات رژیم غذایی از FFQ نیمه کمی و یادآمد غذایی ۲۴ ساعته به مدت ۳ روز (که یک روز تعطیل را هم شامل می‌شد) استفاده شد.

بررسی‌های آزمایشگاهی: نمونه‌گیری خون، نحوه جابه‌جایی آن، بررسی وضعیت قند خون و توده چربی بدن در جای دیگر شرح داده شده است (۲۰). مقاومت به انسولین با استفاده از شاخص کمی اندازه‌گیری انسولین (quantitative insulin check index (QUICKI)) ارزیابی شد (۲۳). غلظت ۲۵(OH)D در سرم با استفاده از متد کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)، اندازه‌گیری شد (۲۴).

ارزیابی وضعیت التهابی با استفاده از بیومارکرهای سلولی و بیومارکرهای موجود در جریان خون انجام شد. CRP با حساسیت بالای highly sensitive C-reactive protein (hsCRP) و آمیلوئید A سرم (SAA) با استفاده از روش ایمونوتوربیدومتریک (پارس آزمون، ایران) و ایمونواسی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

آنزیمی (EIA) (IBL International, Germany) اندازه‌گیری شد. غلظت اینترلوکین 2-(IL)، IL-6، IL-10 interleukin (IL), و فاکتور نکروز تومور (TNF)-α tumour necrosis factor در محیط کشت سلول تک هسته‌ای خون محیطی (PBMC) تعیین شد. جداسازی سلول و کشت آن با تغییراتی جزئی در جای دیگر شرح داده شده است (۲۵). تعداد سلول‌ها $۱۰^{۶} \times ۲ \sim ۲$ در mL ۲ RPMI 1640 تنظیم شد. پس از ۲۴ ساعت، مایع رویی جداسازی شد و به میکروتیوپ‌های تمیز منتقل و تا زمان آنالیز در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سنجش سیتوکین با استفاده از ELA (all form Bender Medsystems, Austria) با کمک میکروپلیت ریدر (Statfax 3200, Awareness, USA) انجام شد.

آنالیزهای آماری: توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد. داده‌ها به ترتیب بر اساس داشتن توزیع نرمال یا غیرنرمال به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا میانه (interquartile range) بیان شدند. مقایسه داده‌ها در داخل هر گروه و میان گروه‌ها به ترتیب با استفاده از هردو آزمون t-test و student t-test (برای متغیرهای با توزیع نرمال) و یا آزمون Mann-Whitney U و Wilcoxon (برای متغیرهای با توزیع غیر نرمال) صورت گرفت. برای کنترل اثر یک متغیر احتمالی، اختلافات بیشتر با استفاده از آنالیز کوواریانس انجام شد. مقادیر ($p<۰/۰۵$) معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری با بسته آماری $SPSS_{16}$ (SPSS, Chicago, IL) انجام شد.

یافته‌ها

داده‌های IL-2,IL-6,IL-10, TNF-α, hsCRP و تغییرات IL-6,TNF-α و hsCRP توزیع نرمال ندارد و نمی‌توان با استفاده از شیوه‌های معمول از جمله لگاریتم آن‌ها را به صورت نرمال در آورد. دیگر متغیرها توزیع نرمال داشتند. مقایسه داده‌های رژیم غذایی بین دو گروه دوغ ساده و دوغ غنی شده، هیچ تفاوت قابل توجهی را در مقادیر اولیه و نهایی مصرف کلسیم نشان نداد (به ترتیب $p=۰/۶۶۰$، ۳۱۵/۱ mg ±۶۴۰/۴ در مقابل ۳۱۱±۶۱۵/۵ و $p=۰/۱۴۰$، ۲۱۶/۴mg/d ±۵۳۰/۸ در مقابل ۲۷۰ ± ۵۹۵/۶). به استثناء گروه دوغ غنی شده که دوغ غنی از ویتامینD مصرف کردند، هیچگونه تفاوت معنی‌داری میان میزان اولیه و نهایی میزان ویتامین D مشاهده نشد. (به ترتیب $p=۰/۶۷۰$، ۱۹±۱۶ IU/d در مقابل ۲۲ ± ۱۷/۶ ;$p=۰/۶۰۷$، ۱۳/۹IU ±۱۴/۱ در مقابل ۱۳/۷ ± ۱۵/۵). بقیه داده‌ها در رابطه با رژیم غذایی در داخل گروه‌ها و بین گروه‌ها تفاوتی را نشان نمی‌دهند.

همان‌طور که پیش‌تر گزارش شده است (۲۰)، هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر توزیع سن، جنس، طول مدت بیماری (از زمان تشخیص) و مصرف استاتین‌ها، مشاهده نشد. افزایش چشم‌گیر D(OH) ۲۵در سرم افراد در گروه FD منجر به بهبود قابل توجهی از FM و QUICKI شد بر اساس جدول (۱) در گروه PD، درهر دو فاکتور IL-6 و hsCRP افزایش معنی‌داری دیده شد ($p<۰/۰۰۱$) که با کاهش قابل توجهی در IL-10 ($p=۰/ ۰۴۸$) و بدون هیچ تغییر معنی‌داری در SAA ($p=۰/ ۲۸۷$) همراه بود. در حالی که در گروه FD، hsCRP ($p=۰/ ۰۰۱$) و SAA ($p=۰/ ۰۴۰$) در سرم کاهش معنی‌داری را نشان دادند. مقایسه تغییرات متغیرها نمایان‌گر اهمیت بهبود وضعیت ویتامین D در گروه FD در مقایسه با گروه PD است، که این با کاهش معنی‌داری در شاخص‌های التهابی SAA ($p= ۰/۰۲۲$)، hsCRP ($p <۰/۰۰۱$)، TNF-α ($p=۰/۰۴۴$)، IL-6 ($p=۰/۰۰۲$) و همچنین با افزایش معنی‌داری در سیتوکین ضدالتهابی، IL-10 ($p=۰/۰۱۳$) همراه بود (جدول۲). غلظت IL-2 در داخل و بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

غلظت IL-2 در داخل گروه‌ها و بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. ارزیابی مجدد داده‌ها با استفاده از آنالیز کوواریانس تفاوت‌های معنی‌داری را حتی پس از کنترل تغییرات QUICKI، در IL-6 , SAA , hsCRP بین گروه‌ها نشان داد (به ترتیب $p= ۰/۰۰۹$ و $p< ۰/۰۰۱$ ، $p< ۰/۰۰۱$). با این حال، تفاوتی بین گروه‌های مختلف در تغییرات SAA پس از کنترل تغییرات IL-6 ($p= ۰/۱۳۵$) یا TNF-α ($p= ۰/۱۷۸$) دیده نشد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

جدول ۱. مقادیر اولیه و نهایی از متغیرها در دو گروه

	PD (n_1=۵۰)			FD (n_2=۵۰)		
	قبل	بعد	*p value*	قبل	بعد	*p value*
توده چربی (٪)	۳۸/۶ ± ۹/۶	۳۹/۸ ± ۹/۵	۰/۰۱۹	۳۶/۲ ± ۸/۸	۳۴/۷ ± ۹/۴	۰/۲۲۰
QUICKI	۰/۲۸ ± ۰/۰۲	۰/۲۷±۰/۰۲	۰/۰۴۱	۰/۲۹ ± ۰/۰۲	۰/۳۰±۰/۰۲	۰/۰۰۱
25 (OH)D (nmol/L)	۳۸/۰ ± ۲۲/۸	۳۳/۴±۲۲/۸	۰/۲۸	۳۸/۵ ± ۲۰/۲	۷۲/۰ ± ۲۳/۵	۰/۰۰۱
IL-2 (ng/L)	۶۳/۲ (۲۳۲/۸)	۴۷/۸ (۱۹۳/۹)	۰/۶۴۲	۳۵/۳ (۱۸۷/۲)	۳۶/۹ (۴۹/۰)	۰/۱۰۴
IL-6 (ng/L)	۶۳۳/۶ (۲۳۶/۸)	۶۹۰/۷ (۱۱۹/۵)	<۰/۰۰۱	۶۳۱/۹ (۹۰/۵)	۶۳۲/۷ (۱۵۰/۹)	۰/۶۳۸
IL-10 (ng/L)	۶۵/۲ (۱۲۷/۲)	۴۲/۵ (۱۰۳/۸)	۰/۰۴۸	۲۰۹/۵ (۱۹۵/۲)	۲۷۳/۵ (۱۹۲/۴)	۰/۰۷۳
TNF-α (ng/L)	۱۰۸/۶ (۴۳۲/۶)	۲۰۴/۰ (۴۷۵/۵)	۰/۲۵۹	۲۰۲/۵ (۳۲۶/۶)	۹۸/۱ (۱۴۴/۲)	۰/۱۲۲
hsCRP (mg/L)	۱/۵۶ (۱/۷۶)	۲/۵ (۲/۶۴)	<۰/۰۰۱	۲/۰۴ (۲/۶۹)	۱/۶۰ (۱/۰۴)	۰/۰۰۱
SAA (ng/L)	۸۵/۳ ± ۳۲/۵	۹۱/۲ ± ۳۱/۰	۰/۲۸۷	۹۵/۸ ± ۳۷/۱	۸۱/۶ ± ۳۶/۰	۰/۰۴۰

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار یا میانه گزارش شد ((IQR . مقادیر *p* ایتالیک، از نظر آماری معنی‌دار بود. PD دوغ ساده; FD دوغ غنی شده با ویتامین D ; QUICKI شاخص کمی اندازه‌گیری انسولین; TNF، ; hsCRP tumour necrosis factor، highly sensitive C-reactive protein ; SAA، آمیلوئید A سرمی

جدول ۲ . مقایسه تغییرات در نشانگرهای زیستی در طول درمان با PD یا FD

	(n_1=۵۰)PD	(n_2=۵۰)FD	*p value*
توده چربی (٪)	+ ۱/۱۴ ± ۳/۱	- ۱/۰۲ ± ۵/۲	۰/۰۲۶
QUICKI	- ۰/۰۰۵ ± ۰/۰۲	+ ۰/۰۱ ± ۰/۰۲	< ۰/۰۰۰۱
۲۵ (OH)D (nmol/L)	- ۲/۷ ± ۱۶/۶	+ ۳۲/۶ ± ۱۸/۳	< ۰/۰۰۰۱
IL-2 (ng/L)	- ۲۷/۳ ± ۲۰۲/۸	- ۴۱/۵ ± ۱۷۲/۲	۰/۷۸۰
IL-6 (ng/L)	+ ۶۲/۰ (۲۳۰/۱)	- ۶/۳ (-۶۹/۲)	۰/۰۰۲
IL-10 (ng/L)	- ۵۱/۹ ± ۱۶۵/۲	+ ۳۸/۷ ± ۱۵۷/۰	۰/۰۱۳
TNF-α (ng/L)	+ ۱۰۶/۳ (۶۸۳/۲)	- ۵۷/۹ (-۲۶۴/۶)	۰/۰۴۴
hsCRP (mg/L)	+ ۰/۸ (۱/۵۲)	- ۰/۳۹ (-۱/۵۰)	< ۰/۰۰۱
SAA (ng/L)	+ ۵/۶ ± ۳۷/۵	- ۱۴/۲ ± ۴۴/۵	۰/۰۲۲

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار یا میانه گزارش شد (IQR) . مقادیر *p* ایتالیک، از نظر آماری معنی‌دار بود. PD دوغ ساده؛ FD دوغ غنی شده با ویتامین D ; QUICKI شاخص کمی اندازه‌گیری انسولین ; TNF، ; hsCRP tumour necrosis factor، highly sensitive C-reactive protein ; SAA، آمیلوئید A سرمی

بحث

افزایش غلظت ۲۵(OH)D خون در گروه FD منجر به کاهش قابل توجهی در تعدادی از نشان‌گرهای التهاب سیستمیک مانند hsCRP، SAA، TNF-α و IL-6 شد. به نظر می‌رسد که بهبود حساسیت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ ممکن است با مهار کردن سنتز بیش از حد سیتوکین‌های پیش التهابی تسهیل شود (۲۷، ۲۶). با توجه به تأثیر ضدالتهابی کوله کلسیفرول (۲۸)، ماندگاری ضعیف ویتامین D ممکن است به نفع التهاب سیستمیک و در نتیجه دیگر اختلالات متابولیک از جمله مقاومت به انسولین و افزایش قند خون باشد. اگرچه بعضی از مطالعات قادر نبودند که هر گونه ارتباطی را بین ۲۵(OH)D و وضعیت التهابی نشان دهند (۲۹)، یافته‌های دیگر مطالعات پیشنهاد کردند که ممکن است ویتامین D سبب تعدیل کردن سیتوکین‌های التهابی شود و در نتیجه بر حساسیت به انسولین و بقاء سلول‌های بتا، تأثیرگذار باشد (۳۰).

یافته‌های ما، نمایان‌گر کاهش قابل توجه hsCRP به دنبال بهبود وضعیت ویتامین D بود. غلظت hsCRP در سرم می‌تواند به عنوان نشانه‌ای متقاعدکننده از خطرات آینده حوادث حاد قلب و عروق در افراد مبتلا به دیابت باشد (۳۱). در حال حاضر ارتباط معکوس میان سطح سرمی CRP و وضعیت ویتامین D در مطالعات مقطعی گزارش شده است (۳۵، ۳۲). یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که ۲۵(OH)D سرم

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

به عنوان یک فاکتور پیش بینی‌کننده مهم برای دو شاخص CRP و قند خون ناشتا در زنان میانسال ایرانی است (۱۱). هم‌چنین نتایج حاصل با RCTهای پیشین مطابقت دارد. در یک کار آزمایی بالینی کنترل نشده که روی ۲۴ فرد سالم بزرگسال بریتانیایی با اصالت بنگلادشی و مبتلاء به کمبود ویتامین D انجام شده بود که به مدت یک سال مکمل کوله کلسیفرول دریافت کرده بودند، کاهش معنی‌دار ۲۳ درصدی در غلظت CRP (از ۶/۱۲mg/L به ۴/۷۱mg/L) دیده شد (۳۶). علاوه بر این، کاهش قابل توجه غلظت CRP که در ابتدای مطالعه به حالت وابسته به دوز در ۲۲ بیمار (۷۳-۳۶ سال) بخش اورژانس در مقایسه با شاهدهای همسان شده از نظر سنی، جنسی و توده بدن، در طول هفته اول پس از مصرف مکمل ویتامین D به میزان ۲۰۰ IU/d یا ۵۰۰ IU/d افزایش یافته بود (میانگین در زمان شروع مطالعه mg/L ۱۷۴) مشاهده شده است (۳۷).

بر اساس مطالعه ما، مصرف مکمل‌هایی حاوی ۲۰۰۰IU/d ویتامین D_3، غلظت TNF-α را در سرم بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلبی به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد، در حالی که تغییرات غلظت CRP ناچیز بود (۵۳). نتایج حاصل از ۳ کار آزمایی بالینی کنترل نشده بر روی زنان یائسه نشان داد که غلظت CRP با مصرف ۲ سال مکمل ویتامین D در دوز روزانه IU ۸۰۰-۲۵۰ کاهش پیدا نکرد (۴۰، ۳۸). در مطالعه‌ای بر روی افراد سالم، اگرچه در نتیجه مصرف مکمل با دوز ۶۰۰IU/d از ویتامین D_3، افزایشی در حدود nmol/L ۲۰ از (OH)D ۲۵ دیده شد، اما تأثیر معنی‌داری بر غلظت سیتوکین‌های سرم نداشت (۴۱)، که این امر بدین معنی است که عملکرد سیستم ایمنی در افراد سالم شدیداً تحت کنترل است (۴۲). با این حال بر اساس یک مطالعه کوهورت در بریتانیا، رابطه‌ای میان (OH)D ۲۵ و CRP نشان داده شده است که توسط بافت چربی توجیه می‌شود (۴۳).

SAA فاز حاد به عنوان یک آدیپوکین مطرح شده است که به طور بالقوه سبب ایجاد ارتباطی میان چاقی و عوارض ناشی از آن، به ویژه مقاومت به انسولین و تصلب شرائین می‌شود (۴۴). SAA تعاملی متقابل با سیتوکین‌های پیش التهابی دارد، که آن را به یک محرک قوی به منظور ترشح سیتوکین‌های پیش التهابی مانند TNF-α، IL-1β و IL-8 توسط نوتروفیل انسانی تبدیل کرده است (۴۵). از سوی دیگر ژن SAA توسط IL-6 و TNF-α القاء شده است (۴۶). SAA با تعاملات خود با لوکوسیت ممکن است نقش مهمی را در بروز عوارض عروقی دیابت (۴۷) و سندرم کرونری حاد داشته باشد (۴۸). یافته‌های ما نشان داد که تغییرات SAA که به علت ویتامین D بوجود می‌آیند، وابسته به IL-6 ولی مستقل از TNF-α می‌باشند. یافته‌های ما تائیدکننده مطالعه اخیری است که بر روی افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام شده و نشان داده که با بلوکه کردن IL-6، سطح سرمی SAA کاهش می‌یابد اما با بلوکه کردن TNF-α کاهشی دیده نمی‌شود (۴۹). غلظت‌های بالای TNF-α و IL-6 در پلاسما به عنوان یک عامل پیش بینی‌کننده دیابت پیشرفته پیشنهاد شده است (۵۰، ۱) و به احتمال زیاد در بروز عوارض دیابت از جمله بیماری عروق بزرگ نقش دارد (۵۱).

یافته‌های ما نشان دهنده کاهش ترشح سیتوکین‌های پیش التهابی است. نتایج حاصل از مطالعات دیگر نشان داد که ویتامین D می‌تواند ترشح TNF-α را سرکوب کرده (۵۲،۵۳) و هم‌چنین بر تنظیم بیان ژن TNF-α، IL-1، IL-6 و IL-8 موثر باشد (۵۴). IL-6 به عنوان یک سیتوکین pleiotropic (۵۵) می‌تواند تولید کبدی هر دو فاکتور CRP و SAA را کنترل نماید (۵۶). بنابراین اثر کاهش دهنده ویتامین D در بهبود سطح سرمی CRP و SAA مشاهده شده در این مطالعه ممکن است ناشی از تأثیر سرکوب سیتوکین‌های پیش التهابی توسط ویتامین D باشد. بر اساس یافته‌ها تأثیر ویتامین D بر تنظیم فعالیت IL-10 نیز قابل توجه است. این یافته‌ها با برخی مطالعات دیگر تطابق دارد (۵۷). به طور معمول IL-10 به عنوان یک سیتوکین ضدالتهاب (۵۸)، در تعادل معکوس با سیتوکین‌های پیش التهابی است (۵۹). تنظیم افزایشی IL-10 در اثر اشعه ماوراء بنفش (۶۰) ممکن است در اثر تأثیر ثانویه سنتز آندوژن ویتامین D ایجاد شود. نشان داده شده است که با افزایش غلظت IL-10 خطر ابتلا به رتینوپاتی دیابتی کاهش می‌یابد (۶۱). بهبود وضعیت ویتامین D ناشی از مصرف روزانه دوغ غنی شده، منجر به بهبود نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابتی نوع ۲ می‌شود. این اثر ضد التهابی ممکن است ارائه‌کننده مکانیسمی باشد که به تأثیر سودمند ویتامین D در کنترل CVD کمک نماید. جذابیت این یافته‌ها با شواهد و مدارک زیادی از نقش‌های پاتوفیزیولوژیک این نشانگرهای زیستی در آتروژنز و هم‌چنین بسیاری دیگر از عوارض بلند مدت دیابت حمایت می‌کند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

سپاسگزاری

از انجمن دیابت ایران، انجمن دیابت گابریگ، شرکت صنایع لبنی ایران (پگاه) و همه افرادی که در این مطالعه مشارکت داشتند، صمیمانه قدردانی می‌کنیم. تامین کمک‌های مالی در این مطالعه توسط NNFTRI، TUMS و بنیاد ملی علوم ایران صورت گرفت.

References

1. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes. Diabetes. 2003;52 (3):812.
2. Pickup J, Mattock M. Activation of the innate immune system as a predictor of cardiovascular mortality in Type 2 diabetes mellitus. Diabetic medicine. 2003;20 (9):723-6.
3. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe G, et al. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Diabetes. 2002;51 (5):1596-600.
4. Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A, et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer--Norfolk prospective study. Arch Intern Med. 2008 Jul 28;168 (14):1493-9.
5. Wang L, Liu S, Pradhan AD, Manson JAE, Buring JE, Gaziano JM, et al. Plasma lycopene, other carotenoids, and the risk of type 2 diabetes in women. American journal of epidemiology. 2006;164 (6):576.
6. Hozawa A, Jacobs Jr DR, Steffes MW, Gross MD, Steffen LM, Lee DH. Relationships of circulating carotenoid concentrations with several markers of inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)/Young Adult Longitudinal Trends in Antioxidants (YALTA) study. Clinical chemistry. 2007;53 (3):447.
7. Ford E, Liu S, Mannino D, Giles W, Smith S. C-reactive protein concentration and concentrations of blood vitamins, carotenoids, and selenium among United States adults. European journal of clinical nutrition. 2003;57 (9):1157-63.
8. Neyestani TR, Hajifaraji M, Omidvar N, Eshraghian MR, Shariatzadeh N, Kalayi A, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in school-age children in Tehran, 2008: a red alert. Public Health Nutr. 2011 Feb 28:1-7.
9. McCarty MF. Secondary hyperparathyroidism promotes the acute phase response-a rationale for supplemental vitamin D in prevention of vascular events in the elderly. Medical hypotheses. 2005;64 (5):1022-6.
10. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 Jul 19;357 (3):266-81.
11. Salekzamani S, Neyestani TR, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, Shariatzadeh N, et al. Is vitamin D status a determining factor for metabolic syndrome? A case-control study. Diab Metab Synd Obesity targets ther. 2011;2:205-11.
12. Patel S, Farragher T, Berry J, Bunn D, Silman A, Symmons D. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. Arthritis & Rheumatism. 2007;56 (7):2143-9.
13. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. J Nutr. 2005 Nov;135 (11):2739S-48S.
14. Hess K, Grant PJ. Inflammation and thrombosis in diabetes. Thromb Haemost. 2011 May;105 Suppl 1:S43-54.
15. Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, Walker AE, Seals DR. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. Hypertension. 2011 Jan;57 (1):63-9.
16. Prospective U. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lance. 1998;352 (9131):837-53.
17. Control TD, Group CTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329 (14):977-86.
18. Mannucci E, Monami M, Lamanna C, Gori F, Marchionni N. Prevention of cardiovascular disease through glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009 Nov;19 (9):604-12.
19. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2009 May 23;373 (9677):1765-72.
20. Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayery A, Houshiarrad A, Gharavi A, Kalayi A, et al. Regular consumption of vitamin D-fortified Persian yogurt drink (Doogh) may improve endothelial biomarkers

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

in type 2 diabetes: A randomized double-blind clinical trial BMC Medicine. 2011;24 (9):125.

21. Neyestani T, Gharavi A, Kalayi A. Iranian diabetics may not be vitamin D deficient more than healthy subjects. Acta Medica Iranica. 2008;46 (4):337-41.
22. Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayery A. Efficacy of vitamin D3-fortified-yogurt drink on anthropometric, metabolic, inflammatory and oxidative stress biomarkers according to vitamin D receptor gene polymorphisms in subjects with type 2 diabetes: a study protocol for a randomized controlled clinical trial. BMC Endocr Disord. 2011 Jun 22;11 (1):12.
23. Hrebicek J, Janout V, Malincikova J, Horakova D, Cizek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Jan;87 (1):144-7.
24. Neyestani T.R, 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.
25. Neyestani T.R, Gharavi A, Kalayi A. Selective effects of tea extract and its phenolic compounds on human peripheral blood mononuclear cell cytokine secretions. International Journal of Food Sciences and Nutrition 2009;60:79-88.
26. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. Br J Nutr. 2007 Oct;98 Suppl 1:S29-35.
27. Riachy R, Vandewalle B, Kerr Conte J, Moerman E, Sacchetti P, Lukowiak B, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 protects RINm5F and human islet cells against cytokine-induced apoptosis: implication of the antiapoptotic protein A20. Endocrinology. 2002;143 (12):4809.
28. Krishnan AV, Feldman D. Mechanisms of the anti-cancer and anti-inflammatory actions of vitamin D. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2011 Feb 10;51:311-36.
29. Vilarrasa N, Vendrell J, Maravall J, Elio I, Solano E, San Jose P, et al. Is plasma 25 (OH) D related to adipokines, inflammatory cytokines and insulin resistance in both a healthy and morbidly obese population? Endocrine. 2010 Oct;38 (2):235-42.
30. Wolden-Kirk H, Overbergh L, Christesen HT, Brusgaard K, Mathieu C. Vitamin D and diabetes: Its importance for beta cell and immune function. Mol Cell Endocrinol. 2011 Dec 5;347 (1-2):106-20.
31. Xu Y, Whitmer K. C-reactive protein and cardiovascular disease in people with diabetes: high-sensitivity CRP testing can help assess risk for future cardiovascular disease events in this population. Am J Nurs. 2006 Aug;106 (8):66-72.
32. Ngo DT, Sverdlov AL, McNeil JJ, Horowitz JD. Does vitamin D modulate asymmetric dimethylarginine and C-reactive protein concentrations? Am J Med. 2010 Apr;123 (4):335-41.
33. Salekzamani S, Neyestani T, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, Shariatzadeh N, et al. Is vitamin D status a determining factor for metabolic syndrome? A case-control study. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. 2011;4:205-12.
34. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. Arch Intern Med. 2008 Jun 23;168 (12):1340-9.
35. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Zenari L, Scala L, Cigolini M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and carotid artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients. Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Nov;65 (5):593-7.
36. Timms PM, Mannan N, Hitman GA, Noonan K, Mills PG, Syndercombe-Court D, et al. Circulating MMP9, vitamin D and variation in the TIMP-1 response with VDR genotype: mechanisms for inflammatory damage in chronic disorders? QJM. 2002 Dec;95 (12):787-96.
37. Van den Berghe G, Van Roosbroeck D, Vanhove P, Wouters PJ, De Pourcq L, Bouillon R. Bone turnover in prolonged critical illness: effect of vitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Oct;88 (10):4623-32.
38. Schleithoff SS, Zittermann A, Tenderich G, Berthold HK, Stehle P, Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2006 Apr;83 (4):754-9.
39. Gannage-Yared MH, Azoury M, Mansour I, Baddoura R, Halaby G, Naaman R. Effects of a short-term calcium and vitamin D treatment on serum cytokines, bone markers, insulin and lipid concentrations in healthy post-menopausal women. J Endocrinol Invest. 2003 Aug;26 (8):748-53.
40. McClung MR, Siris E, Cummings S, Bolognese M, Ettinger M, Moffett A, et al. Prevention of bone loss in postmenopausal women treated with lasofoxifene compared with raloxifene. Menopause. 2006 May-Jun;13 (3):377-86.
41. Atteritano M, Pernice F, Mazzaferro S, Mantuano S, Frisina A, D'Anna R, et al. Effects of phytoestrogen genistein on cytogenetic biomarkers in postmenopausal women: 1 year randomized, placebo-controlled study. Eur J Pharmacol. 2008 Jul 28;589 (1-3):22-6.
42. Barnes MS, Horigan G, Cashman KD, Hill TR, Forsythe LK, Lucey AJ, et al. Maintenance of

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

wintertime vitamin D status with cholecalciferol supplementation is not associated with alterations in serum cytokine concentrations among apparently healthy younger or older adults. J Nutr. 2011 Mar;141 (3):476-81.

43. Lippi G, Montagnana M, Targher G, Guidi GC. Relationship between serum vitamin D and inflammatory markers in the general population: Comment on the article by Patel et al. Arthritis & Rheumatism. 2008;58 (3):913-4.
44. Hypponen E, Berry D, Cortina-Borja M, Power C. 25-Hydroxyvitamin D and pre-clinical alterations in inflammatory and hemostatic markers: a cross sectional analysis in the 1958 British Birth Cohort. PLoS One. 2010;5 (5):e10801.
45. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pollin TI, Ryan AS, Nicklas BJ, et al. Acute-phase serum amyloid A: an inflammatory adipokine and potential link between obesity and its metabolic complications. PLoS Med. 2006 Jun;3 (6):e287.
46. Furlaneto CJ, Campa A. A novel function of serum amyloid A: a potent stimulus for the release of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1beta, and interleukin-8 by human blood neutrophil. Biochem Biophys Res Commun. 2000 Feb 16;268 (2):405-8.
47. Hagihara K, Nishikawa T, Isobe T, Song J, Sugamata Y, Yoshizaki K. IL-6 plays a critical role in the synergistic induction of human serum amyloid A (SAA) gene when stimulated with proinflammatory cytokines as analyzed with an SAA isoform real-time quantitative RT-PCR assay system. Biochem Biophys Res Commun. 2004 Feb 6;314 (2):363-9.
48. Hatanaka E, Monteagudo PT, Marrocos MS, Campa A. Interaction between serum amyloid A and leukocytes - a possible role in the progression of vascular complications in diabetes. Immunol Lett. 2007 Feb 15;108 (2):160-6.
49. Song C, Shen Y, Yamen E, Hsu K, Yan W, Witting PK, et al. Serum amyloid A may potentiate prothrombotic and proinflammatory events in acute coronary syndromes. Atherosclerosis. 2009 Feb;202 (2):596-604.
50. Hagihara K, Nishikawa T, Matsumura A, Song J, Tanaka T, Yoshizaki K. Analysis of cytokine-driven serum amyloid A expression based on the clinical results of IL-6 blocking therapy: a new cis -acting mechanism of STAT3. Inflam Regen. 2006;26 (5):453-9.
51. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JAE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. Diabetes. 2004;53 (3):693.
52. Haddy N, Sass C, Droesch S, Zaiou M, Siest G, Ponthieux A, et al. IL-6, TNF-[alpha] and atherosclerosis risk indicators in a healthy family population: the STANISLAS cohort. Atherosclerosis. 2003;170 (2):277-83.
53. Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, Götting C, Kuhn J, Kleesiek K, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. The American journal of clinical nutrition. 2009;89 (5):1321.
54. Giulietti A, van Etten E, Overbergh L, Stoffels K, Bouillon R, Mathieu C. Monocytes from type 2 diabetic patients have a pro-inflammatory profile. 1,25-Dihydroxyvitamin D (3) works as anti-inflammatory. Diabetes Res Clin Pract. 2007 Jul;77 (1):47-57.
55. Herity NA. Interleukin 6: a message from the heart. Heart. 2000 Jul;84 (1):9-10.
56. Baumann H, Gauldie J. Regulation of hepatic acute phase plasma protein genes by hepatocyte stimulating factors and other mediators of inflammation. Mol Biol Med. 1990 Apr;7 (2):147-59.
57. Yusupov E, Li-Ng M, Pollack S, Yeh JK, Mikhail M, Aloia JF. Vitamin d and serum cytokines in a randomized clinical trial. Int J Endocrinol. 2010;2010.
58. Bazzoni F, Tamassia N, Rossato M, Cassatella MA. Understanding the molecular mechanisms of the multifaceted IL-10-mediated anti-inflammatory response: lessons from neutrophils. Eur J Immunol. 2010 Sep;40 (9):2360-8.
59. Sanjabi S, Zenewicz LA, Kamanaka M, Flavell RA. Anti-inflammatory and pro-inflammatory roles of TGF-beta, IL-10, and IL-22 in immunity and autoimmunity. Curr Opin Pharmacol. 2009 Aug;9 (4):447-53.
60. Dupont E, Craciun L. UV-induced immunosuppressive and anti-inflammatory actions: mechanisms and clinical applications. Immunotherapy. 2009 Mar;1 (2):205-10.
61. Lee JH, Lee W, Kwon OH, Kim JH, Kwon OW, Kim KH, et al. Cytokine profile of peripheral blood in type 2 diabetes mellitus patients with diabetic retinopathy. Ann Clin Lab Sci. 2008 Autumn;38 (4):361-7.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

Improvement of vitamin D status resulted in amelioration of biomarkers of systemic inflammation in the subjects with type 2 diabetes

Asadzadeh S[1], Zahedirad M [1] , Neyestani TR[2], Shariatzadeh N[1], Shab-Bidar S[3], Djazayery A[3], Eshraghian MR [4] , Houshiarrad A [1], Kalayi A [1], Khalaji N [1], Gharavi A [1]*

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

*2-*Corresponding author: Associate Prof. (in Research), Dept. of Food Technology Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. E-mail: neytr@yahoo.com*

3- Prof, Dept. of Nutrition and Biochemistry, Faculty of Public Health, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

4- Prof, Dept. of Biostatics and Epidemiology, Faculty of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Both vitamin D deficiency and inflammation have been linked to cardiovascular disease (CVD), the major cause of death in diabetes. In this study, the effects of daily intake of vitamin D-fortified yogurt drink (doogh) on systemic inflammatory biomarkers in subjects with type 2 diabetes (T2D) were investigated .

Materials and Methods: In this 12-week randomized controlled clinical trial (RCT), T2D subjects received either plain doogh (PD; containing 170mg calcium and no detectable vitamin D/250mL, n1=50) or vitamin D3-fortified doogh (FD; containing 170 mg calcium and 500 IU/250mL, n2=50) twice a day. Glycemic status, body fat mass (FM) and systemic inflammatory biomarkers including serum hsCRP, serum amyloid A (SAA), interleukin (IL)-2, IL-6, IL-10 and tumor necrosis factor (TNF)-α were evaluated at the beginning and after the intervention. Data were expressed as either mean±SD or median (interquartile range [IQR]) whenever they had either normal or non-normal distribution, respectively.

Results: In the FD group, compared to the PD group, a significant increase in serum 25 (OH)D was accompanied by significant changes in TNF-α (-57.9 (-264.6) vs. +106.3 (683.2), p=0.044), IL-6 (-6.3 (-69.2), p=0.002), hsCRP (-0.39 (-1.50) vs. +0.8 (1.52), p<0.001), SAA (-14.2±44.5 vs. +5.6±37.5 mg/L, p=0.022) and IL-10 (+38.7±157.0 vs. -51.9±165.2 ng/L, p=0.013). The between-group differences of hsCRP, SAA and IL-6 changes remained significant even after controlling for changes QUICKI (p<0.001, p<0.001 and p=0.009 respectively).

Conclusions: Improvement of vitamin D status of T2D subjects resulted in amelioration of the systemic inflammatory markers. This may have preventive implications against CVD and other diabetic complications. This trial was registered at ClinicalTrials.gov as NCT01236846.

Keywords: Vitamin D, Systemic inflammation, Type 2 diabetes, C-reactive protein, Serum amyloid A, Cytokines

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]