

## مطالعه اثربخشی مصرف روزانه دوغ غنی شده با ویتامین D به تنهایی و توأم ویتامین D و کلسیم بر غلظت‌های سرمی آپوپروتئین A1، B و لیپوپروتئین a در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2

تیرنگ نیستانی<sup>1</sup>، بهاره نیکویه<sup>2</sup>، سودابه هروی فرد<sup>3</sup>، حمید علوی مجد<sup>4</sup>، آناهیتا هوشیارراد<sup>5</sup>، ملیحه زاهدی‌راد<sup>6</sup>، نسترن شریعت‌زاده<sup>6</sup>، علی کلایی<sup>6</sup>

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

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

3- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

4- دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

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

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

تاریخ دریافت: 92/6/2

تاریخ پذیرش: 92/8/25

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) علت اصلی مرگ در بیماران مبتلا به دیابت هستند. مطالعات مشاهده‌ای، ارتباط بین وضعیت نامطلوب ویتامین D و اختلال قندخون، اختلال چربی‌های خون و CVD را نشان داده‌اند. مطالعه حاضر به منظور بررسی ارتباط مصرف دوغ غنی شده با ویتامین D یا توأم ویتامین D و کلسیم بر غلظت‌های آپوپروتئین‌های سرم و لیپوپروتئین a انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** نود بیمار مبتلا به دیابت نوع 2، 30-60 ساله از هر دو جنس، به صورت تصادفی به 3 گروه تقسیم شدند: (1) دوغ ساده (حاوی 150 میلی‌گرم کلسیم بدون ویتامین D در هر 250 میلی‌لیتر)، (2) دوغ غنی شده با ویتامین D (دارای 150 میلی‌گرم کلسیم و 500 IU ویتامین D در هر 250 میلی‌لیتر)، (3) گروه دوغ غنی شده با ویتامین D و کلسیم (حاوی 250 میلی‌گرم کلسیم و 500 IU ویتامین D در هر 250 میلی‌لیتر). به بیماران آموزش داده شد روزانه 2 بطری 250 میلی‌لیتری دوغ را به مدت 12 هفته مصرف کنند. ارزیابی‌های تن سنجی، رژیم و بیوشیمیایی، از جمله Apo B، Apo A1 و Lp(a) در ابتدا و انتهای دوره انجام شد.

**یافته‌ها:** بهبود وضعیت ویتامین D در گروه‌های 2 و 3 در مقایسه با گروه 1 با افزایش معنی‌دار غلظت Apo A1 (میانگین تغییرات به ترتیب  $0/22 \pm 0/38$ ،  $0/20 \pm 0/27$  و  $0/01 \pm 0/35$  میلی‌گرم در لیتر،  $p=0/047$ ) و کاهش معنی‌دار غلظت Lp(a) (میانگین تغییرات به ترتیب  $0/08 \pm 0/30$ ،  $-0/08 \pm 0/31$  و  $0/14 \pm 0/25$  میکرومول در لیتر،  $p=0/011$ ) همراه بود. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های 2 و 3 مشاهده نشد. غلظت Apo B سرم نیز تغییر معنی‌داری را نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** بهبود وضعیت ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 و به دنبال آن بهبود غلظت‌های Apo A1 و Lp(a) ممکن است در پیشگیری از عوارض طولانی مدت دیابت به ویژه CVD تأثیر داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** ویتامین D، دیابت نوع 2، آپوپروتئین‌ها، لیپوپروتئین (a)، دوغ

### • مقدمه

بالای لیپوپروتئین کم چگال (LDL-c)، که عمدتاً با برخی تغییرات آتروژنیک در دیابت همراه است، عامل خطر مهم CVD به شمار می‌آید (3). اخیراً پیشنهاد شده است که

شواهد روزافزونی دال بر ارتباط وضعیت نامطلوب ویتامین D با ایجاد (1) و تشدید عوارض دیابت نوع 2، به ویژه بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) هستند (2). غلظت سرمی

کمک معادله QUICKI (لگاریتم گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر) + لگاریسم انسولین (میکروواحد در میلی لیتر) / 1) محاسبه شد (15). غلظت‌های سرمی Apo B, Apo A1 و Lp(a) با روش ایمینوتوربیدومتري (پارس آزمون، تهران، ایران) به کمک اتوانالایزر (Selectra E, Vitalab، هلند) تعیین گردید.

**آزمون‌های آماری:** داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف ارزیابی شد. تغییرات بین گروهی متغیرها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و به دنبال آن آزمون توکی مقایسه و برای تعدیل اثر مخدوشگرها از آزمون آنالیز کوواریانس (ANCOVA) استفاده گردید. سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد. کلیه آزمون‌های آماری به کمک نرم افزار SPSS ویرایش 16 انجام شدند.

#### • یافته‌ها

بخش اولیه یافته‌ها در مقاله گذشته منتشر شده‌اند (12). مشخصات پایه از جمله سن (گروه 1:  $50/8 \pm 6/6$ ، گروه 2:  $51/4 \pm 5/4$  و گروه 3:  $51/4 \pm 6/2$  سال) و مدت بیماری (گروه 1:  $9/5 \pm 7/1$ ، گروه 2:  $8/9 \pm 5/9$  و گروه 3:  $8/8 \pm 5/4$  سال) تفاوتی را بین گروه‌ها نشان ندادند. دریافت رژیمی گروه‌ها نیز بجز ویتامین D و کلسیم افزوده شده به گروه‌های 2 و 3 تفاوتی را در ابتدا و انتهای دوره نداشت (12). غلظت 25(OH)D سرم در زمان پایه بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p=0/945$ ). هرچند مقایسه‌های درون گروهی نشان داد که غلظت 25(OH)D سرم گروه 1 کاهش غیر معنی‌دار ( $41/6 \pm 44/5$ ) در برابر  $37/2 \pm 44$  نانومول در لیتر، اما در گروه 2 ( $44/4 \pm 28/7$ ) در برابر  $77/7 \pm 28/6$  نانومول در لیتر، و 3 ( $44/5 \pm 43/7$ ) در برابر  $74/6 \pm 39/5$  نانومول در لیتر، ( $p < 0/001$ ) افزایش معنی‌دار یافت. در پایان مداخله، نمایه توده بدنی (BMI) تغییر معنی‌داری را در گروه 1 ( $29/9 \pm 4/7$ ) در برابر  $30/0 \pm 4/7$  کیلوگرم بر مترمربع، ( $p < 0/635$ ) نشان نداد اما در هر دو گروه 2 ( $29/2 \pm 4/4$ ) در برابر  $28/3 \pm 4/4$  کیلوگرم بر مترمربع، و 3 ( $29/1 \pm 5/5$ ) در برابر  $28/6 \pm 5/5$  کیلوگرم بر مترمربع، ( $p=0/005$ ) کاهش یافت. همانگونه که پیشتر اشاره شد (12)، کلسترول، LDL-C و HDL-C سرم هیچ گونه تغییر درون و بین گروهی را نشان ندادند. حساسیت به انسولین که با معیار

اندازه‌گیری آپوپروتئین اصلی LDL، یعنی Apo B، می‌تواند در ارزیابی سندرم متابولیک (4) و خطر CVD (5) مفید باشد.

لیپوپروتئین (a) [Lp(a)] به عنوان عامل خطر CVD در عموم جامعه و افراد مبتلا به دیابت نوع 2 شناخته شده است (6). در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 که غلظت بالای Lp(a) دارند، خطر ابتلا به رتیئوپاتی (7) و نفروپاتی (8) بیشتر است.

وضعیت نامطلوب ویتامین D در همه افراد جامعه از جمله بیماران مبتلا به دیابت شایع است (9) و با تنظیم بد قندخون (2)، الگوی آتروژنی چربی خون (10) و CVD (11) همراه است. با این وجود تا به امروز، ارتباط بین 25-هیدروکسی کوله کلسیفرول سرم و آپوپروتئین‌ها و Lp(a) مشخص نشده است. اخیراً، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی مشخص شد که دریافت دوغ غنی شده با ویتامین D و توأم ویتامین D و کلسیم وضعیت گلیسمی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 بهبود می‌بخشد (12). با توجه به مطالعات اندک در این زمینه، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط مصرف دوغ غنی شده با ویتامین D یا توأم ویتامین D و کلسیم بر غلظت‌های آپوپروتئین‌های سرم و لیپوپروتئین a انجام شد

#### • مواد و روش‌ها

این مطالعه بخشی از مطالعه بزرگ مقایسه اثرات دوغ غنی شده با ویتامین D و توأم ویتامین D و کلسیم بر نماگرهای مختلف متابولیک و التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 با شماره ثبت کارآزمایی بالینی NTC01229891 بود (14-13). حجم نمونه برپایه تغییرات ویتامین D با اندازه اثر 1 و توان 90 درصد تعیین گردید. نود بیمار 30-60 ساله مبتلا به دیابت نوع 2، از هر دو جنس به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: 1) دوغ ساده (دارای 150 میلی‌گرم کلسیم بدون ویتامین D در هر 250 میلی لیتر)، 2) دوغ غنی شده با ویتامین D (حاوی 150 میلی‌گرم کلسیم و 500 IU ویتامین D در هر 250 میلی لیتر)، 3) گروه دوغ غنی شده با ویتامین D و کلسیم (دارای 250 میلی‌گرم کلسیم و 500 IU ویتامین D در هر 250 میلی لیتر). به بیماران آموزش داده شد به مدت 12 هفته، روزانه 2 بطری 250 میلی لیتری دوغ همراه با وعده‌های نهار و شام خود مصرف کنند. همان گونه که در مقاله پیشین ذکر شد، ارزیابی‌های تن سنجی، رژیمی (دو یادآمد ابتدا و انتهای مداخله) و بیوشیمیایی قبل و بعد از مداخله انجام شد (12). حساسیت به انسولین به

( $p=0/026$ ) در مقایسه با گروه 1 افزایش معنی داری داشتند اما تفاوت معنی داری بین گروه 2 و 3 مشاهده نشد ( $p=0/983$ ). برای ارزیابی اثرات احتمالی متغیرهای مختلف بر تغییرات Apo A1 سرم، از آنالیز کوواریانس استفاده شد. تفاوت‌های بین گروهی بعد از تعدیل برای تغییرات QUICKI ( $p=0/008$ ) و 25(OH)D سرم ( $p=0/019$ ) معنی دار باقی ماند اما بعد از تعدیل برای تغییرات نمایه توده بدنی ( $p=0/075$ ) از بین رفت. تفاوت‌های بین گروهی تغییرات Lp(a) نیز بعد از تعدیل برای QUICKI ( $p=0/001$ ) یا نمایه توده بدنی ( $p=0/0144$ ) باقی ماند اما بعد از تعدیل برای تغییرات 25(OH)D ( $p=0/184$ ) از بین رفت.

QUICKI سنجیده شد بهبود معنی داری را در هر دو گروه 2 و 3 در مقایسه با 1 نشان داد (به ترتیب  $p<0/001$  و  $p=0/002$ ) اما تفاوت معنی داری بین دو گروه 2 و 3 مشاهده نشد ( $p=0/934$ ) (جدول 1). میانگین تغییرات ApoB تفاوت معنی داری بین 3 گروه نداشت ( $p=0/732$ ). تغییرات Lp(a) تفاوت معنی داری را بین گروه‌ها نشان داد ( $p=0/011$ ). آزمون توکی نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه‌های 2 با 1 ( $p=0/021$ ) و 3 با 1 ( $p=0/029$ ) بود اما تفاوت معنی داری بین و گروه 2 و 3 مشاهده نشد ( $p=0/995$ ). همچنین تغییرات غلظت Apo A1 سرم بین گروه‌ها تفاوت معنی دار داشت ( $p=0/008$ ) و گروه‌های 2 ( $p=0/012$ ) و 3

جدول 1. میانگین و انحراف معیار متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه در شروع و پایان مطالعه

گروه	حساسیت به انسولین (Quicki)			Apo A1 (g/L)			Apo B (g/L)			Lp (a) ( $\mu\text{mol/L}$ )		
	میانگین	بعد از مداخله	قبل از مداخله	میانگین	بعد از مداخله	قبل از مداخله	میانگین	بعد از مداخله	قبل از مداخله	میانگین	بعد از مداخله	قبل از مداخله
گروه 1	0/32±0/02	0/31±0/02 <sup>1</sup>	-0/02±0/02 <sup>1</sup>	1/25±0/25 <sup>1</sup>	1/26±0/31	0/01±0/35 <sup>1</sup>	1/00±0/25	1/01±0/28	0/01±0/26	0/76±0/60	0/90±0/74	0/14±0/25 <sup>1</sup>
گروه 2	0/33±0/02	0/33±0/02 <sup>2</sup>	0/01±0/02 <sup>2</sup>	1/06±0/31 <sup>2</sup>	1/27±0/31	0/22±0/38 <sup>2</sup>	1/01±0/24	1/06±0/23	0/05±0/14	1/08±1/07	0/99±0/84	-0/08±0/30 <sup>2</sup>
گروه 3	0/33±0/03	0/33±0/03 <sup>2</sup>	0/01±0/03 <sup>2</sup>	1/14±0/32 <sup>12</sup>	1/34±0/21	0/20±0/27 <sup>2</sup>	1/01±0/27	1/05±0/30	0/04±0/14	1/32±1/03	1/28±1/13	-0/08±0/31 <sup>2</sup>
P value	0/686	<0/001	<0/001	0/048	0/602	0/008	0/982	0/762	0/732	0/166	0/322	0/011

اعداد بالانویس غیرمشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار هستند ( $p<0/05$ )

Quicki :quantitative insulin check index, Apo =apoprotein, Lp(a) =lipoprotein (a)

## • بحث

تفاوت‌های بین گروهی تغییرات Apo A1 بعد از تعدیل برای تغییرات BMI از بین رفت که این امر می‌تواند نشان دهنده اثر غیرمستقیم ویتامین D از طریق اثرش بر وزن بدن باشد. اثر مشاهده شده در یک مطالعه مقطعی بزرگ بر 14077 زن 30-64 ساله که ارتباط معکوسی بین BMI و Apo A1 و HDL-c (19) گزارش شد نیز تأیید گردید.

یافته مطالعه حاضر در زمینه حساسیت به انسولین و اثر وابسته به BMI ویتامین D بر Lp(a)، درخور توجه است. مدت‌هاست که Lp(a) سرم به عنوان عامل خطر مهم CVD شناخته شده است و کاهش آن در پیشگیری بسیار مورد

مصرف منظم 1000 IU ویتامین D به صورت دوغ غنی شده منجر به افزایش غلظت Apo A1 و کاهش Lp(a) آتروژنیک شد اما تأثیر چندانی بر Apo B در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 نداشت. دریافت کلسیم اضافی در گروه 3 اثر مضاعفی را نشان نداد. ارتباط مستقیم 25(OH)D با Apo A1 سرم در گذشته نیز اشاره شده است (16). تا جایی که 25(OH)D سرم به عنوان پیشگویی کننده مستقل Apo A1 در افراد سالم پیشنهاد شد (17). مطالعات پیشنهاد کرده اند که وضعیت ویتامین D با HDL-c (18) و Apo A1 (17) که آپوپروتئین عمده آن است مرتبط است. در مطالعه حاضر،

ویتامین D بر عوارض و مرگ و میر بیماران مبتلا به دیابت نیازمند مطالعات طولانی تر و گسترده تر است.

این مطالعه اولین گزارش در زمینه اثر دریافت ویتامین D بر غلظت آپوپروتئین‌های A، B و Lp(a) سرم است. یافته‌های ما نشان دهنده اثرات مستقیم ویتامین D بر کاهش Lp(a) سرم است. اما افزایش Apo A1 سرم به دنبال دریافت منظم دوز غنی شده با ویتامین D ممکن است به دنبال کاهش BMI باشد.

#### سپاسگزاری

همه دوزها از صنایع شیر ایران (پگاه) برای انجام مطالعه اهدا شدند. از دکتر اسدالله رجب، رئیس انجمن دیابت ایران، و تمام شرکت کنندگان در این مطالعه به سبب همکاریشان، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود

توجه است (20). با وجود این که دیابت فی نفسه سبب افزایش Lp(a) سرم نمی‌شود (7)، در مطالعه‌ای روی 700 فرد دچار بیماری سرخرگهای محیطی (PAD)، مشخص شد خطر مرگ در بیماران مبتلا به دیابت که Lp(a) بالاتر از 36 mg/dL دارند، در مقایسه با دیگر بیماران 3 برابر بیشتر است (با یا بدون دیابت). بنابراین همراه بودن Lp(a) سرم با دیابت خطر مرگ و میر را می‌افزاید (21).

یافته‌های مطالعه حاضر ممکن است به سبب اثرات ویتامین D بر بیان ژن لیپوپروتئین‌ها باشد (22). اثرات دوز غنی شده بر ارگان‌های روده و تغییر آپوپروتئین‌های سرم می‌تواند موضوع مطالعات آینده باشند.

مطالعه حاضر محدودیت‌هایی نیز داشت. لزوماً اثرات بلند مدت مداخله ممکن است مشابه اثرات مشاهده شده در این مطالعه نباشد و ارزیابی اثرات بلندمدت بهبود وضعیت

#### References

1. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and Beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-5.
2. Baz-Hecht M, Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Current Opin in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2010;17(2):113-9.
3. Worley JR, Hughes DA, Dozio N, Gavrilovic J, Sampson MJ. Low density lipoprotein from patients with Type 2 diabetes increases expression of monocyte matrix metalloproteinase and ADAM metalloproteinase genes. *Cardiovasc Diabetol* 2007;6:21.
4. Deans KA, Dominiczak MH. Hyperlipidaemia and cardiovascular disease: apolipoprotein measurements and metabolic syndrome as predictors of cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol*. 2008 Dec;19(6):62-64
5. Contois JH, McConnell JP, Sethi AA, Csako G, Devaraj S, Hoefner DM, et al. Apolipoprotein B and cardiovascular disease risk: position statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. *Clin Chem* 2009;55(3):407-19.
6. Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM, Capurso C, D'Introno A, Torres F, et al. Relation of lipoprotein(a) as coronary risk factor to type 2 diabetes mellitus and low-density lipoprotein cholesterol in patients > or =65 years of age) The Italian Longitudinal Study on Aging). *Am J Cardiol* 2002;89(7):825-9.
7. Tarkun I, Cetinarlan B, Canturk Z. Lipoprotein(a) concentrations in patients with type 2 diabetes mellitus without cardiovascular disease: relationship to metabolic parameters and diabetic complications. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2002;12(3):127-31.
8. Song KH, Ko SH, Kim HW, Ahn YB, Lee JM, Son HS, et al. Prospective study of lipoprotein(a) as a risk factor for deteriorating renal function in type 2 diabetic patients with overt proteinuria. *Diabetes Care* 2005;28(7):1718-23.
9. Neyestani TR, Gharavi A, Kalayi A. Iranian diabetics may not be vitamin D deficient more than healthy subjects. *Acta Medica Iranica* 2008;46(4):337-41.
10. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res* 2011;50(4):303-12.
11. Hosseinpanah F, Rambod M, Hossein-Nejad A. Association between vitamin D and bone mineral density in Iranian postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2008;26:86-92.
12. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid MS, Alavi-Majd H, Kalayi A, Shariatzadeh N, et al. The effects of daily intake of vitamin D-fortified yogurt drink (Doogh) with or without extra calcium on anthropometric and glycemic status in patients with type 2 diabetes. *Iranian J Nutr Sci Food Tech* 2011;6(3):21-9[in persian.]
13. Neyestani TR, Nikooyeh B, Alavi-Majd H, Shariatzadeh N, Kalayi A, Tayebinejad N, et al. Improvement of Vitamin D Status via Daily Intake

- of Fortified Yogurt Drink Either with or without Extra Calcium Ameliorates Systemic Inflammatory Biomarkers, including Adipokines, in the Subjects with Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(6):2005-11.
14. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid MS, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2011;93:764-71.
  15. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; 85(7):2402-10.
  16. Auwerx J, Bouillon R, Kesteloot H. Relation between 25-hydroxyvitamin D3, apolipoprotein A-I, and high density lipoprotein cholesterol. *Arterioscler Thromb* 1992 Jun;12(6):671-4.
  17. John WG, Noonan K, Mannan N, Boucher BJ. Hypovitaminosis D is associated with reductions in serum apolipoprotein A-I but not with fasting lipids in British Bangladeshis. *Am J Clin Nutr* 2005;82(3):517-22.
  18. Kazlauskaitė R, Powell LH, Mandapakala C, Cursio JF, Avery EF, Calvin J. Vitamin D is associated with atheroprotective high-density lipoprotein profile in postmenopausal women. *J Clin Lipidol*. 2010;4(2):113-9.
  19. Ashton WD, Nanchahal K, Wood DA. Body mass index and metabolic risk factors for coronary heart disease in women. *Eur Heart J* 2001 Jan;22(1):46-55.
  20. Dahlen GH, Stenlund H. Lp(a) lipoprotein is a major risk factor for cardiovascular disease: pathogenic mechanisms and clinical significance. *Clin Genet* 1997 Nov;52(5):272-80.
  21. Maca T, Mlekusch W, Doweik L, Budinsky AC, Bischof M, Minar E, et al. Influence and interaction of diabetes and lipoprotein (a) serum levels on mortality of patients with peripheral artery disease. *Eur J Clin Invest* 2007 Mar;37(3):180-6.
  22. Wehmeier K, Beers A, Haas MJ, Wong NC, Steinmeyer A, Zugel U, et al. Inhibition of apolipoprotein AI gene expression by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. *Biochim Biophys Acta* 2005 Oct 15;1737(1):16-26

## Efficacy of daily consumption of vitamin D or vitamin D-calcium-fortified *doogh* on serum concentrations of apoproteins A1, B, and lipoprotein (a) in type 2 diabetic subjects

Neyestani TR<sup>2\*</sup>, Nikooyeh B<sup>2</sup>, Heravifard S<sup>3</sup>, Alavi-Majd H<sup>4</sup>, Hoshiar-rad A<sup>5</sup>, Zahedi-Rad M<sup>6</sup>,  
Shariatzadeh N<sup>6</sup>, Kalayi A<sup>6</sup>

1- \*Corresponding author: Associate Prof. (in Research), 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. E-mail: neytr@yahoo.com

2- Assistanf Prof. (in Research), 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

3- M.Sc in Nutrition Sciences, National Nutrition and Food Technology Research Institute, 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, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

5- Researcher, 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

6- 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

Received 24 Aug, 2013

Accepted 16 Nov, 2013

**Background and objective:** Cardiovascular disease (CVD) is a major long-term complication and cause of death in patients with type 2 diabetes (T2D). The link between low vitamin D with poor glycemic control, atherogenic lipid profile, and CVD has been documented in some observational studies. Possible links between circulating 25-hydroxycholecalciferol and apoproteins (Apo A1 and B) and atherogenic lipoprotein (a) (Lp(a)) have not been studied to date.

**Materials and methods:** Ninety subjects with T2D aged 30–60 yr of both sexes were randomly assigned to one of the 3 experimental groups. Each group consumed 2 bottles per of (1) plain *doogh* (150 mg calcium and no detectable vitamin D per 250 ml); (2) vitamin D-fortified *doogh* (150 mg calcium and 500 IU vitamin D per 250 ml); or (3) calcium and vitamin D-fortified *doogh* (250 mg calcium and 500 IU vitamin D per 250 ml) for 12 wk. Anthropometric, dietary, and laboratory assessments, including Apo A1, Apo B, and Lp(a), were recorded.

**Results:** The increase in vitamin D in groups 2 and 3 groups over group 1 resulted in a significant increase in Apo A1 (mean changes  $0.22 \pm 0.38$ ,  $0.20 \pm 0.27$ ,  $0.01 \pm 0.35$  g/l, respectively,  $p = 0.047$ ) and a significant decrease in serum Lp(a) (mean changes  $-0.08 \pm 0.30$ ,  $-0.08 \pm 0.31$ , and  $0.14 \pm 0.25$   $\mu\text{mol/l}$ , respectively,  $p = 0.011$ ). There was no significant difference between groups 2 and 3. Serum Apo B did not change significantly in any group.

**Conclusion:** Significant amelioration of serum Apo A1 and Lp(a) following improvement of vitamin D levels in T2D subjects may prevent long-term diabetic complications, notably CVD.

**Keywords:** Vitamin D, Diabetes type 2, Apoproteins, Lipoprotein (a)