

## بررسی وضعیت سرمی کلسیم و ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

مریم شیرین زاده<sup>۱</sup>، راهبه شاکر حسینی<sup>۲</sup>، لیدا نوایی<sup>۳</sup>، آناهیتا هوشیارزاد<sup>۴</sup>، بنفشه گلستان<sup>۵</sup>

۱- نویسنده مسئول: کارشناس ارشد علوم تغذیه، پست الکترونیک: mshirinzadech@yahoo.com

۲- استادیار گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- مریبی گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- پژوهشیار گروه تحقیقات تغذیه، انتیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵- استادیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۱۴/۴/۸۵

تاریخ دریافت: ۲۲/۴/۸۴

### چکیده

**سابقه و هدف:** دیابت ملیتوس با کاهش محتوای میترالی استخوان و افزایش دفع ادراری کلسیم و فسفر همراه است. به علاوه، اختلال متابولیسم کلسیم، فسفر و ویتامین D هم در بیماران دیابتی وجود دارد. هدف این مطالعه، بررسی وضعیت سرمی کلسیم و ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

**مواد و روشها:** ۶۱ فرد مبتلا به دیابت (۳۵ مرد و ۲۶ زن) در دامنه سنی ۲۵ تا ۶۵ سال در اواسط زمستان که سطح ویتامین D سرمه در افت فصلی خود است، مورد بررسی قرار گرفتند. مقادیر سرمی 25-OH-D کمتر از ۲۰ ng/ml به عنوان کمبود ویتامین D و مقادیر کلسیم توتال سرمه کمتر از ۸/۸ mg/dl به عنوان کمبود کلسیم در نظر گرفته شد.

**یافه ها:** میانگین سطح 25-OH-D سرمه  $10.59 \pm 10.87$  ng/ml بود. میانگین سطح سرمی 25-OH-D در مردان به طور معنی داری ( $P < 0.002$ ) پایین تر از زنان بود. ۴۸ نفر (۷۸٪) مبتلا به کمبود ویتامین D بودند و تنها ۱۳ نفر (۲۱٪) سطح ویتامین D طبیعی داشتند. میانگین سطح کلسیم سرمه در همه بیماران طبیعی بود. میانگین سطح کلسیم سرمه در مردان بالاتر از زنان بود، اما این تفاوت، معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان می دهد که کمبود ویتامین D ممکن است در مبتلایان به دیابت در ایران شایع باشد و احتمالاً میزان کمبود در مردان به طور قابل ملاحظه ای بیشتر از زنان است.

**واژگان کلیدی:** دیابت، 25-OH-D، کلسیم سرمه

### • مقدمه

هر کدام، به تنها یی می تواند باعث اختلال ترشح انسولین، عدم تحمل گلوکز و در صورت طولانی شدن مدت این کمبود، در نهایت منجر به دیابت شود.

مکمل یاری با ویتامین D یا کلسیم در حیوانات در مراحل اولیه، سبب بهبود ترشح انسولین و عدم تحمل گلوکز شده است<sup>(۱)</sup>. کارآزماییهای بالینی که اثر مکمل یاری ویتامین D را در بیماران مبتلا به دیابت بررسی کرده اند، نشان داده اند که مکمل یاری ویتامین D سبب بهبود ترشح انسولین، افزایش عملکرد سلول های بتا و

نقش ویتامین D در حفظ تحمل گلوکز و ترشح نرمال انسولین شناخته شده است. وجود گیرنده های ویتامین D و پروتئین های پیوند شونده به کلسیم وابسته به ویتامین D در سلول های بتا پانکراس حاکی از این است که سلول های بتا از بافت های هدف ویتامین D هستند<sup>(۲، ۳)</sup>. مطالعات نشان داده اند که ویتامین D از هر دو مسیر ژنومیک و غیر ژنومیک، اثر خود را بر سلول های بتا در افزایش ترشح انسولین اعمال می کند<sup>(۴، ۵)</sup>. همچنین نشان داده شده که کمبود کلسیم و ویتامین D یا کمبود

عروقی، عدم بارداری و شیردهی و عدم مصرف داروهای مداخله‌کننده با متاپولیسیم ویتامین D (کورتیکوستروئیدها، استرورژن، آندروژن، مکمل ویتامین D و کلسیم طی سه ماه گذشته، دیورتیکها، داروهای ضدتشنج و داروهای ضدبارداری خوراکی) مورد تأیید بودند و برای شرکت در مطالعه اعلام آمادگی کردند، انتخاب شدند. همه افراد فرم موافقت نامه کتبی را تکمیل و امضا کردند.

ارزیابی بالینی، تن سنجی و بیوشیمیابی: سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت، ابتلا به سایر بیماریها (بر اساس اطلاعات مندرج در پرونده)، وضعیت مصرف سیگار و خصوصیات تن سنجی افراد شامل قد، وزن و نمایه توده بدن (BMI) توسط کارشناسان تغذیه، بررسی و در فرم اطلاعاتی ثبت شد. وزن و قد با استفاده از ترازوی seca قدسنج با حداقل پوشش و بدون کفش به ترتیب با دقیق ۱۰۰ گرم و ۰/۵ سانتیمتر اندازه گیری شد و نمایه توده بدن (BMI) از تقسیم وزن (kg) بر مجدور قد ( $m^2$ ) محاسبه شد. برای ارزیابی شاخصهای بیوشیمیابی (کلسیم توتال سرم و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 ۱۰cc خون از بیماران در حالت ناشتا توسط کارشناسان علوم آزمایشگاهی گرفته شد. نمونه های خون در کمتر از یک ساعت در دمای C ۲۰ تا ۲۰ به آزمایشگاه انتقال داده شد و در آزمایشگاه بلافضله سانتریفیوژ شد. سرم جدا شده تا زمان بررسی در دمای C ۸۰- نگهداری شد. اندازه گیری ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 با روش اتصال به پروتئین با تکنیک رادیواینتواسی (RIA) و اندازه گیری کلسیم با روش رنگ سنجی کمپلکسومتری انجام شد. مقادیر سرمی 25-OH-D بین ۲۰-۸۰ ng/ml میزان طبیعی ویتامین D، بین ۱۰-۲۰ ng/ml به عنوان کمبود خفیف ویتامین D و مقادیر سرمی 25-OH-D از ۱۰ ng/ml به عنوان کمبود شدید ویتامین D در نظر گرفته شد(۱۲). مقادیر کلسیم توتال سرم بین ۸/۸-۱۰ mg/dl میزان طبیعی کلسیم سرم و مقادیر کمتر از ۸/۸ mg/dl به عنوان کمبود کلسیم در نظر گرفته شد(۲۲).

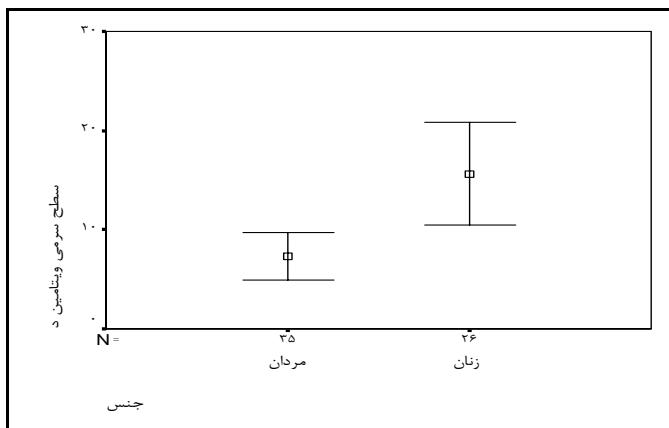
افزایش حساسیت محیطی انسولین می‌شود(۷، ۸). از طرف دیگر، دیابت با خطر کاهش مواد معدنی استخوان و افزایش دفع ادراری کلسیم و فسفات همراه است و افزایش تحلیل استخوانی در این بیماران گزارش شده است(۹). ویتامین D به دلیل داشتن نقش اساسی در همئوستاز کلسیم، یکی از عوامل موثر در بازگردش و تشکیل توده استخوانی است و کمبود آن سبب کاهش توده استخوان و در نهایت، استئومالاسی می‌شود(۱۶). مطالعات انجام شده درباره وضعیت ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ نشان داده است که سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D- که به منظور تعیین وضعیت ویتامین D افراد اندازه گیری می‌شود، در این بیماران به طور معنی‌داری، پایین تر از افراد سالم است و سطح سرمی 24,25-2OH-D نیز به طور قابل ملاحظه‌ای پایین تر از افراد سالم است(۱۰). مطالعات انجام شده روی سطح کلسیم سرم نیز در این بیماران، کاهش معنی‌دار کلسیم یونیزه سرم نسبت به افراد سالم را نشان داده است(۹، ۱۳).

دیابت در ایران از شیوع بالایی برخوردار است(۱۱) و کمبود ویتامین D نیز در کشور شایع است(۱۲). از آنجا که کمبود ویتامین D و کلسیم می‌تواند سبب کاهش ترشح انسولین و افزایش مقاومت انسولین در بیماران دیابتی شود و تحلیل استخوانی را هم در آنها افزایش دهد این پژوهش با هدف تعیین وضعیت سرمی کلسیم و ویتامین D در مبتلایان به دیابت نوع ۲ در بهمن ماه سال ۱۳۸۳ انجام شد.

## • مواد و روشها

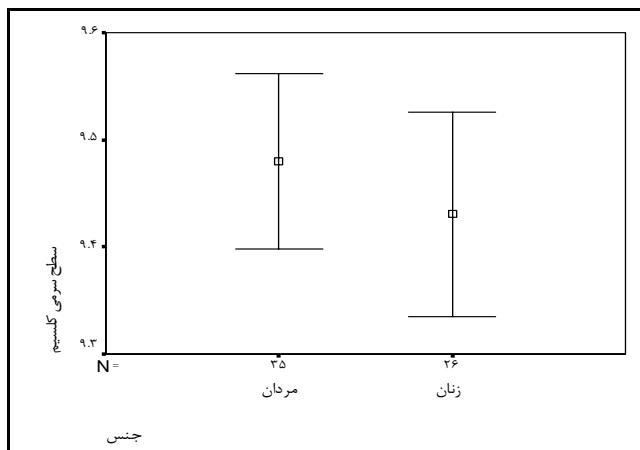
شرکت کنندگان: نمونه گیری به روش غیر احتمالی و آماده در دسترس، با بررسی پرونده بیماران مبتلا به دیابت مراجعه کننده به مطب پزشکان متخصص غدد، کلینیک دیابت بیمارستان طالقانی و انتیتو غدد داخلی و متاپولیسیم دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گرفت. ۶۱ نفر از بیماران (۳۵ مرد و ۲۶ زن) مبتلا به دیابت نوع ۲ در دامنه سنی ۳۵-۶۵ سال که پرونده فعال در این مراکز داشتند و بر اساس اطلاعات مندرج در پرونده، از نظر عدم ابتلا به بیماریهای کبدی، کلیوی، استخوانی و قلبی

مردان، کمتر از  $10\text{ ng/ml}$  بود. بررسی تفاوت میانگین‌ها در مردان و زنان نشان داد که میانگین سطح سرمی  $25\text{-OH-D}$  در مردان  $7/3 \pm 1/17\text{ ng/ml}$  به طور معنی‌داری ( $p < 0.002$ ) پایین‌تر از زنان  $15/61 \pm 2/51\text{ ng/ml}$  بود.



شکل ۱- میانگین و فاصله اطمینان  $95\% \text{ 25-OH-D}$  به تفکیک جنس در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کننده در مطالعه

میانگین سطح سرمی کلسیم در فاصله اطمینان  $95\%$  در دو جنس در شکل ۲ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، میانگین سطح سرمی کلسیم در مردان ( $10/38 \pm 0/038\text{ mg/dL}$ ) بالاتر از میانگین سطح سرمی کلسیم در زنان ( $9/37 \pm 0/04\text{ mg/dL}$ ) بود، اما تفاوت میانگین‌ها در دو جنس، معنی‌دار نبود.



شکل ۲- میانگین و فاصله اطمینان  $95\% \text{ کلسیم سرم}$  به تفکیک جنس در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کننده در مطالعه

ارزیابی آماری: داده‌های مربوط به بررسیهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیابی در نرم افزار SPSS11.5 آنالیز شد. بررسی توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف انجام شد. میانگین و انحراف معیار و درصد فراوانی به تفکیک جنس محاسبه شد و برای تحلیل داده‌ها از آزمون  $t$  و همبستگی پیرسون استفاده شد.

## • یافته‌ها

مشخصات تن سنجی و بالینی بیماران در جدول ۱ ارائه شده است. میانگین سن، طول مدت ابلاست، وزن، قد و BMI، در دو جنس، تفاوت معنی‌داری نداشت.  $80\%$  بیماران، غیر سیگاری بودند و در  $20\%$  استعمال سیگار وجود داشت. میانگین استعمال سیگار در بیماران فشارخون بالا و  $42/6\%$  به هیپرلیپیدمی مبتلا بودند. هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین D و کلسیم سرم با استعمال سیگار، ابلاست به فشارخون و هیپرلیپیدمی مشاهده نشد.

جدول ۱- مشخصات بالینی و تن سنجی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کننده در مطالعه

مشخصات بالینی و تن سنجی	
X±SD	
سن (سال)	$51/64 \pm 7/45$
طول مدت ابلاست به دیابت (سال)	$7/41 \pm 5/48$
وزن (kg)	$74/76 \pm 12/92$
قد (cm)	$163/9 \pm 7/36$
(kg/m <sup>2</sup> ) BMI	$27/76 \pm 4/11$
(mg/dL) کلسیم سرم	$9/45 \pm 0/23$
(ng/mL) 25-OH-D	$10/87 \pm 10/59$

میانگین سطح سرمی  $25\text{-OH-D}$  در فاصله اطمینان  $95\%$  در دو جنس در شکل ۱ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، میانگین سطح سرمی  $25\text{-OH-D}$  در زنان، بالاتر از  $10\text{ ng/ml}$  بود، در حالی که در

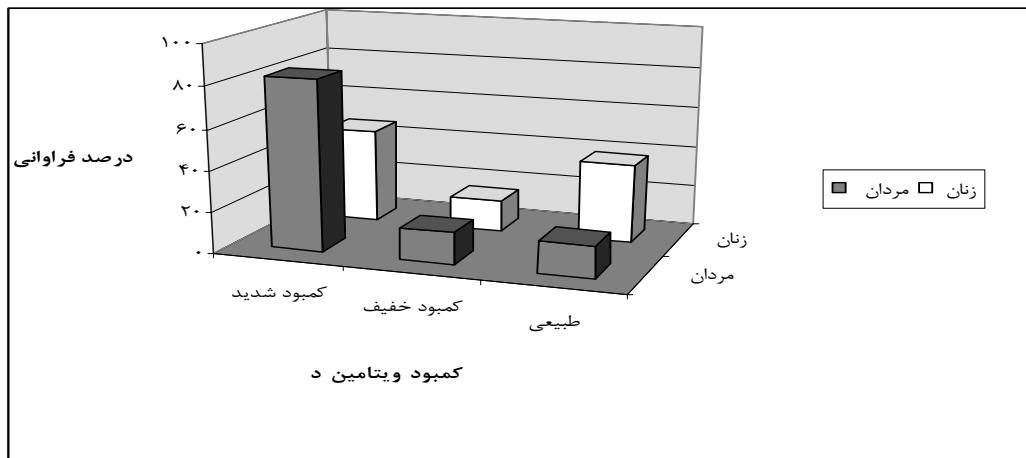
شرکت کننده در مطالعه، طبیعی بود سطح کلسیم سرم در همه افراد بالاتر از  $8/8 \text{ mg/dl}$  بود و کمبود کلسیم مشاهده نشد.

**جدول ۲- تعداد و درصد فراوانی کمبود ویتامین D به تفکیک جنس در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲**

**شرکت کننده در مطالعه**

جنس	جنس		ویتامین D
	مردان	زنان	
جمع n	n (%)	n (%)	
۴۱	۱۲ (۰/۴۶/۲)	۲۹ (۰/۸۲/۹)	کمبود شدید
۷	۴ (۰/۱۵/۴)	۳ (۰/۱۵/۴)	کمبود خفیف
۱۳	۱۰ (۰/۳۸/۴)	۳ (۰/۱۵/۴)	طبیعی
۶۱	۲۶	۳۵	جمع

از ۶۱ بیمار شرکت کننده در مطالعه ۴۸ نفر (۰/۷۸/۷) به کمبود ویتامین D مبتلا بودند و ۱۳ نفر (۰/۲۱/۳) سطح ویتامین D طبیعی داشتند. از این ۴۸ نفر، ۴۱ نفر (۰/۶۷/۲) به کمبود شدید ویتامین D (ng/ml) بود. ۷ نفر (۰/۱۱/۵) به کمبود خفیف ( $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$ ) و ۲ نفر (۰/۲۵/۰) به کمبود خفیف ( $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$ ) مبتلا بودند. کمبود ویتامین D به تفکیک جنس در جدول ۲ و شکل ۳ نمایش داده شده است. از ۳۵ نفر مرد شرکت کننده ۲۹ نفر (۰/۸۲/۹) کمبود شدید و ۳ نفر کمبود خفیف (۰/۱۵/۴) داشتند. در حالی که از ۲۶ نفر زن شرکت کننده ۱۲ نفر (۰/۴۶/۲) کمبود شدید و ۴ نفر (۰/۱۵/۴) کمبود خفیف داشتند. کمبود ویتامین D در مردان نسبت به زنان به طور معنی داری بالاتر بود ( $P < 0/004$ ). سطح کلسیم سرم در همه بیماران



**شکل ۳- میزان کمبود شدید و خفیف ویتامین D به تفکیک جنس در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کننده در مطالعه**

(۱۳، ۱۴). برخی مطالعات نیز نشان داده اند که همراه با کاهش کلسیم یونیزه (کلسیم خارج سلولی)، کلسیم آزاد سیتوزوولیک (کلسیم داخل سلولی) در افراد دیابتی، افزایش می یابد.

یکی از مکانیسم های ذکر شده، کمبود کلسیم دریافتی در این افراد است که سبب افزایش هورمون های تنظیم کننده کلسیم، از جمله  $25\text{-OH-D}$  و  $\text{PTH}$  می شود. این هورمون ها، جذب کلسیم سلولی را در بافت معده و روده و بافت های قلبی عروقی افزایش می دهند. بنابراین، کاهش متوسط دریافت کلسیم و افزایش جبرانی

## ۰ بحث

این مطالعه، شیوع بالای هیپوویتامینوز D را در بیماران دیابتی شرکت کننده نشان داد. میزان کمبود در مردان به طور قابل ملاحظه ای بیشتر از زنان بود. در مطالعه حاضر، سطح کلسیم توتال سرم در هر دو جنس، طبیعی بود و در هیچ یک از بیماران، کلسیم سرم کاهش یافته مشاهده نشد. این نتایج با نتایج مطالعات قبلی هماهنگ است (۱۴، ۱۳، ۹). در این مطالعات با وجود عدم تغییر در سطح کلسیم توتال سرم در دیابت، سطح کلسیم یونیزه در این افراد به طور معنی داری کاهش پیدا می کرد.

دهنده شیوع بالای هیپوویتامینوز D در این نمونه از افراد مبتلا به دیابت ایران بود. نتایج ما مشابه نتایج به دست آمده از مطالعاتی است که وضعیت ویتامین D در افراد سالم را در ایران بررسی کرده‌اند (۱۲). البته درصد کمبود در افراد مبتلا به دیابت (مطالعه حاضر) بیش از افراد سالم بود. این نتیجه با نتایج مطالعات قبلی که نشان داده‌اند، کمبود ویتامین D در افراد دیابتی بیشتر از افراد سالم است، هماهنگ بود (۹، ۱۷، ۱۸، ۱۹).

در مطالعه حاضر درصد هیپوویتامینوز D در مردان بیشتر از زنان بود که با نتایج مطالعات قبلی مغایر است. در مطالعه‌ای که وضعیت ویتامین D در جمعیت سالم ایران را بررسی کرده بود (۱۲) درصد بیشتری از زنان (قریباً ۲ برابر) نسبت به مردان، به هیپوویتامینوز D مبتلا بودند. علت این مسئله به پوشش بیشتر زنان و مدت کمتر حضور آنها در بیرون از منزل نسبت داده شده است. در دو مطالعه انجام شده در ترکیه نیز نشان داده شده است که زنان و دخترانی که از پوشش اسلامی استفاده می‌کنند، کمبود ویتامین D بیشتری نسبت به سایر زنان و دختران دارند (۲۰، ۲۱). از آنجا که در این مطالعه میزان دریافت ویتامین D و مواجهه با آفتاب، مورد بررسی قرار نگرفت، تحلیل اینکه آیا این تفاوت بین دو جنس، ناشی از تفاوت دریافت ویتامین D است، امکان‌پذیر نیست. با این حال، اگر چه جنسیت زنان (به دلیل پوشش) و مواجهه کم با آفتاب، عوامل خطر ابتلاء افراد به کمبود ویتامین D هستند، اما نمی‌توانند پیش‌بینی کننده‌های خوبی برای شناسایی افراد مبتلا به کمبود باشند (۱۶). بنابراین، انجام بررسیهای بیشتر با تعداد نمونه بالاتر و با تعداد مساوی از هر دو جنس در افراد مبتلا به دیابت، برای تحلیل صحیح این نتیجه پیشنهاد می‌شود.

از محدودیتهای این مطالعه عدم بررسی سایر شاخصهای بیوشیمیایی مرتبط با سطح کلسیم و ویتامین D سرم شامل PTH، 25-OH-D و 1,25(OH)<sub>2</sub>-D و کلسیم یونیزه سرم بود. به نظر می‌رسد انجام مطالعات دیگر با تعداد نمونه بیشتر و بررسی همه جانبه شاخصهای سطح کلسیم و ویتامین D سرم، که با توجه به تغییرات فصلی

سطح هورمون‌های مختلف تنظیم کننده کلسیم، جذب کلسیم را از فضای خارج سلولی افزایش می‌دهد و سبب کاهش کلسیم یونیزه و افزایش کلسیم آزاد سیتوزوبلیک می‌شود. این در حالی است که سطح کلسیم توتال سرم، هیچ تغییر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم نداشته است (۹).

در این مطالعه مشاهده شد که سطح کلسیم سرم در مردان، اندکی بالاتر از زنان بود و این در حالی بود که سطح 25-OH-D در مردان به طور قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر از زنان بود. نتایج ما با نتایج مطالعه Goswami و همکاران (۲۰۰۰) در هند هماهنگ بود. آنها مشاهده کردند که در گروههای تحت بررسی در زمستان، سطح کلسیم توتال سرم به طور معکوس با سطح 25-OH-D مرتبط بود. این محققان گزارش کردند از آنجا که ارتباط معکوسی بین سطح 25-OH-D و PTH وجود دارد، فرایند بازجذب استخوان، ناشی از افزایش جبرانی PTH عامل افزایش سطح کلسیم توتال سرم در افرادی است که سطح ویتامین D پایین دارد (۱۵). اهمیت کمبود ویتامین D، اساساً مرتبط با استخوان است. چون ویتامین D برای هموستانز کلسیم، مورد نیاز است، کمبود ویتامین D می‌تواند سبب هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در افراد مبتلا به کمبود شود. با افزایش شدت هیپوویتامینوز D و هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه، مرحله افزایش بازگردش استخوان و کاهش توده استخوانی رخ می‌دهد که باعث تخریب و در نهایت، عدم مینرالیزاسیون استخوان و استئومالاسی می‌شود (۱۶). به نظر می‌رسد بالاتر بودن سطح کلسیم توتال سرم مردان در مطالعه حاضر، نتیجه همین مکانیسم‌های جبرانی باشد. البته از آنجا که در این مطالعه، میزان PTH سرم بررسی نشد، نمی‌توان با اطمینان، این نتیجه را تعمیم داد و مطالعات بیشتری برای تحلیل این یافته لازم است.

علاوه بر اثرات کمبود ویتامین D بر استخوان، این کمبود می‌تواند بر دیگر اندامها هم اثر زیانبار داشته باشد و منجر به ضعف و درد عضلانی، پیشرفت استئواارتیت، تخریب فعالیت ماکروفازی، کاهش ترشح انسولین و افزایش مقاومت انسولین شود. نتایج مطالعه حاضر، نشان

9. Fogh-Anderson N, McNair P, Peterson JM, et al. Serum calcium fractions in diabetes mellitus; Clin Chem 1982; 28(10) : 2073-6.
10. Christiansen C, Christiansen MS, McNair P, et al. Vitamin D metabolites in diabetic patients: decreased serum concentration of 24,25-dihydroxyvitamin D; Scand J Clin Lab Invest 1982; 42(6): 487-91.
11. نوابی، لیدا . عزیزی، فریدون. بررسی شیوع دیابت و در اسلام شهر و مقایسه روش غربالگری با نتایج OGTT برای تشخیص اختلالات تحمل گلوکز، مجله پژوهش در پزشکی، ۱۳۷۶، سال ۲۱، صفحات ۹۱-۸۵
12. عزیزی فریدون، رئیس زاده ف، میرسعید قاضی ع، کمبود ویتامین D در گروهی از ساکنین شهر تهران، مجله پژوهش در پزشکی، ۱۳۷۹، سال ۲۴، شماره ۴، صفحات ۲۹۱-۳۰۳
13. McNair P, Fogh-Anderson N, Madsbad S. Decreased ionized calcium concentration in insulin-dependent human diabetes mellitus; Eur J Clin Invest 1983; 13(3): 267-70.
14. Barbagallo M, Dominguez LJ, Licata G, Resnick LM. Effects of aging on serum ionized and cytosolic free calcium relation to hypertension and diabetes; Hypertension 1993; 34(2) : 902-906.
15. Goswami R, Gupta N, Goswami D, et al. Prevalence and significance of low 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy subjects in delhi; Am J Clin Nutr 2000; 72(2): 472-475.
- 16- Thomas MK, Shaw AC, Vamvakas EC, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients ; The New England Journal of Medicine 1998; 338(12): 777-783.
17. Scragg R, Sower M, Bell C. Serum 25- hydroxy vitamin D, diabetes and ethnicity in the third national health and nutrition; Diabetes Care 2004; 27(12):2813-8
18. Scragg R , Holdway I, Singh V, et al. Serum 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> levels decreased in impaired glucose tolerance and diabetes mellitus ; Diabetes Research and Clinical Practice 1995; 27: 181 –188.
19. Isaia G , Giorgino R , Adami S. High prevalence of hypovitaminosis D in female type 2 diabetic population ; Diabetes Care 2001; 24(8) : 1496.
20. Hatum S, Islam Ö, Cizmecioglu F, et al. subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing; J Nutr 2005 ; 135:218-222.
21. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish woman ; J Endocrinol Invest 2000; 23:173-7.
22. Mahan L.K, Escott-Stump S, Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy, 11<sup>th</sup> edition, Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2004: 125.

ویتامین D در زمانهای مختلف سال انجام گیرد، می‌تواند به روش ترشدن وضعیت سرمی کلسیم و ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ در کشور کمک شایانی نماید.

به طور خلاصه، با توجه به شیوع بالای هیپوویتامینوز D در افراد مبتلا به دیابت و با در نظر گرفتن اثرات زیانبار این کمبود بر استخوان، ترشح انسولین و حساسیت انسولین، یافتن یک راهکار مناسب برای حل این مشکل، ضروری است. به نظر می‌رسد مکمل یاری ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت در فصل زمستان، که میزان کمبود، بسیار بالاست می‌تواند یک راهکار عملی در کاهش مشکلات ناشی از این کمبود باشد.

## • منابع

1. Boullion R, DeGroot LJ, Jameson JL. Vitamin D: form photosynthesis metabolism, and action to clinical applications; WB Saunders Co; 2001, 1009 - 28.
2. Christakos S , Norman A.W. Studies on th mode of action of calciferol XXIX biochemical characterisation of 1, 25- dihydroxy vitamin D<sub>3</sub> Receptors in chick pancreas and kidney cytosol ; Endocrinology 1981; 108 : 140 –149.
3. Ishida H , Norman AW. Demonstration of a high affinity receptor for 1,25-dihydroxy vitamin D<sub>3</sub> in rat pancreas ; Mol Cell Endocrinol 1988; 60 : 109 – 117.
4. Zetiz U , Weber K , Soegiavto DW , et al Impaired insulin Secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor ; FASEB J 2003; 17(3) : 509-511.
5. Clark SA , Stumpe WE , Sar M. Effect of 1,25-dihydroxy vitamin D<sub>3</sub> on insulin secretion ; Diabetes 1981; 30 : 382-338.
6. Ayesha I , Raghuramula N. Impaired glucose tolerance in vitamin D deficiency can be corrected by calcium ; J Nutr Biochem 2000; 11 : 170-175.
7. Kumar S,Davies M,Zakaria Y, et al. Improvement in glucose tolerance and beta-cell function in a patient with vitamin D deficiency during treatment with vitamin D ; postgrad Med J 1994; 70: 440-443.
8. Boucher BJ , Mannan N , Noonan K , et al. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east london Asians ; Diabetologia 1995; 38 : 1239-1245.