مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۹، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۰
صفحه: ۲۵۶-۲۴۲

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 19, No. 2, May-Jun 2011
Pages: 242-256

تاثیر تک مگا دوز ویتامین دی بر عوامل پیش– التهابی در مادران مبتلا به دیابت بارداری پس از زایمان

حسن مظفری خسروی*[۱]، مهدیه حسین زاده شمسی انار[۲]، مریم السادات سلامی[۳]، حسین هادی ندوشن[۴]، حسین فلاح زاده[۵]

۱- دانشیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۳- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۴- دانشیار گروه ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۵- دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

شماره ثبت کارآزمایی بالینی:IRCT138902113840N1
تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۰/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۱/۲۱

چکیده

مقدمه: با شناسایی گیرنده های ویتامین دی در نسوج مختلف اجزای سیستم ایمنی و اهمیت این ویتامین افزایش یافته است. هدف از این مطالعه تعیین اثر تک دوز ۳۰۰۰۰۰ واحدی ویتامین دی بعد از زایمان در افراد مبتلا به دیابت بارداری بر وضعیت فاکتورهای پیش التهابی تاثیر گذار بر مقاومت به انسولین بوده است.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی تصادفی شده با طول دوره پیگیری سه ماهه با مشارکت ۴۵ نفر از خانم‌هایی که برای اولین بار در بارداری اخیر خود دیابت بارداری آنها تشخیص داده شده بود انجام شد. بیماران به طور تصادفی در دو گروه آزمون و غیرآزمون تقسیم، که به گروه آزمون یک دوز ۳۰۰۰۰۰ واحد ویتامین دی تزریق و گروه دیگر دریافت نکردند. هموگلوبین گلیکوزیله A1C، ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی، گلوکز ناشتا و دوساعته، TNF-α، اینترلوکین-۱، CPR و آدیپونکتین اندازه گیری شد.

نتایج: میانگین آدیپونکتین قبل و بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد، ولی تنها در گروه آزمون بعد از مداخله نسبت به قبل از خود افزایش معنی داری حاصل نمود. میانه غلظت ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی سرم در گروه آزمون قبل از مداخله ۲۴/۲۵ و بعد از مداخله ۶۲/۱ نانومول در لیتر بدست آمد(P-value <۰/۰۰۱)، در حالی که این ارقام در گروه غیر آزمون به ترتیب ۲۵/۳ و ۲۴/۱ بوده است (P-value =۰/۰۲). میانه TNF-α در گروه آزمون از ۶/۲ پیکو گرم در لیتر در شروع مداخله به ۳/۰۵ کاهش یافته در حالی که در گروه غیر آزمون از ۱/۲۵ به ۳/۹۵ افزایش یافته است. میانه اینترلوکین-۱ در آغاز و پایان مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداده است،

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که تجویز مکمل تزریقی مگا دوز ۳۰۰۰۰۰ واحدی ویتامین دی بعد از وضع حمل به خانم هایی که برای اولین بار دیابت بارداری آنها تشخیص داده شده بود، سبب بهبود وضعیت ویتامین دی، کاهش فاکتور التهابی TNF-α و افزایش آدیپونکتین می شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت بارداری- فاکتورهای التهابی- آدیپونکتین- اینترلوکین ها- TNF-α

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن ۰۳۵۱-۷۲۴۳۳۹۳، پست الکترونیکی: mozaffari.kh@gmail.com
- این مقاله حاصل از پایان نامه مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد میباشد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

مقدمه

در گذشته بیشتر بر نقش ویتامین دی در فعالیت های بیولوژیکی نظیر حفظ هموستاز مواد معدنی و نیز تنظیم بازگردش استخوان متمرکز می شد(۱،۲). ولی اخیراً با شناسایی گیرنده‌های ویتامین دی در نسوج مختلف از جمله لنفوسیت‌های T، ماکروفاژها، بافت تیموس و نیز در سلول های بتا پانکراس اهمیت این ویتامین در تنظیم ترشح انسولین و نیز ایمنی بدن بیش از بیش روشن شده است(۷-۳). همچنین در مطالعات invitro نشان داده شده است که ویتامین دی می تواند نقش کاهنده در تولید چندین سیتوکین از جمله اینترلوکین ۲، ۶، ۱۲ و TNF-α، TNF-β و اینترفرون گاما داشته باشد(۸،۹). از جهت دیگر کمبود ویتامین دی می تواند منجر به اختلال عملکرد سیستم ایمنی شود، از جمله اختلال عملکرد ماکروفاژها مانند اختلال فعالیت شیمو توکسیک، فاگوسیتوزیس و افزایش تولید سیتوکین‌های پیش التهابی که در مطالعات گزارش شده است(۱۰). همچنین پروتئین واکنش دهنده فاز حاد(CRP) یک فاکتور التهابی است که از هپاتوسیت ها تولید می‌شود و با چاقی و بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت در ارتباط می‌باشد. این فاکتورهای التهابی می‌تواند منجر به افزایش مقاومت به انسولین در بافت‌های متعدد شود(۱۱)، ویتامین دی با نقش ضد التهابی خود که وابسته به دوز نیز می‌باشد با کاهش TNF-α و اینترلوکین-۲ در ارتباط است(۱۲،۱۳).

به این ترتیب احتمالاً ویتامین D با تنظیم پروسه‌های التهابی و ایمنی می تواند مقاومت به انسولین را کاهش داده و ترشح انسولین را در دیابت نوع دو افزایش دهد(۱۴). فاکتورهای التهابی اغلب با مقاومت به انسولین و اختلال سلول‌های بتا در ارتباط هستند، که هر دو از ویژگی های دیابت نوع دو محسوب می شوند(۱۵). از طرفی دیابت بارداری یکی از مهمترین اختلالات دوران بارداری است که به طور متوسط در ۳ تا ۸ درصد بارداری ها اتفاق می افتد(۱۶) و اثرات آن پس از زایمان باقی می ماند به طوری که در مطالعات میزان فاکتورهای التهابی از جمله اینترلوکین و TNF-α سه روز پس از زایمان در مادران مبتلا به دیابت بارداری(GDM) به میزان قابل توجهی از مادران غیر مبتلا بالاتر بوده(۱۷)، که می تواند احتمال ابتلا به سندرم متابولیک و دیابت نوع دو در سال های آینده را افزایش دهد.

آدیپونکتین به عنوان یک هورمون پروتئینی حساس سازی هورمون انسولین(Insulin-Sensitizing Hormone) شناخته شده که از سلول‌های بافت چربی ترشح و رابطه معکوس بین مقاومت انسولین و چاقی داشته(۱۸) و در نتیجه در اثر کاهش وزن و حتی تجویز آن حساسیت به انسولین بهبود یافته است(۱۸،۱۹)، از سوی دیگر اثر ضد التهابی آدیپونکتین نیز گزارش شده است(۲۰).

هنوز در خصوص تاثیر ویتامین دی بر فاکتورهای التهابی TNF-α، اینترلوکین ها و آدیپونکتین در انسان، به ویژه در دیابت بارداری و حتی در خصوص بهترین دوز و شیوه تجویز آن اتفاق نظری وجود ندارد. با عنایت به اینکه کمبود ویتامین دی در بارداری از ۱۸ تا ۸۴ درصد گزارش شده است(۲۱،۲۲) و با توجه به بالا بودن این کمبود حتی در مناطق با تابش زیاد نور خورشید از جمله منطقه خاورمیانه(۲۳)، اهمیت مطالعه در خصوص این ویتامین بیش از پیش افزایش می یابد. مطالعات مختلف در خصوص مکمل یاری با ویتامین دی و روش تجویز آن، خوراکی یا تزریقی و مدت آن انجام گرفته(۳۳-۲۴) و نتایج متنوعی را در پی داشته است که در این مطالعه روش تک دوز آن مورد توجه قرار گرفته است. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر پاسخ به این سوال است که آیا با تجویز تک دوز ۳۰۰۰۰۰ واحدی ویتامین دی بعد از زایمان در خانم های مبتلا به GDM پس از ۳ ماه پیگیری، وضعیت فاکتورهای التهابی تاثیرگذار بر مقاومت به انسولین از جمله TNF-α و اینترلوکین-۱، CRP و آدیپونکتین چه تغییری پیدا خواهد نمود.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده با طول دوره پیگیری سه ماهه انجام گرفت. با در نظر گرفتن توان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

آزمون ۸۰ درصد جهت ایجاد تغییر در میانگین شاخص مقاومت به انسولین(HOMA) به اندازه ۱/۶۷ درکاهش این شاخص و با فرض انحراف معیار برابر ۳/۱۰ و خطای نوع اول برابر ۰/۵، تعداد نمونه ۳۰ نفر محاسبه شد که در نهایت ۴۵ نفر از خانم هایی که برای اولین بار در بارداری اخیر خود دیابت بارداری آنها تشخیص داده شده بود در مطالعه شرکت داده شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم ابتلا به بیماری های تیرویید، کلیوی، کبدی و نیز سوءجذب بود. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه آزمون و غیر آزمون تقسیم شدند، که به یک گروه ویتامین دی تزریق شد و گروه دیگر هیچ تزریقی دریافت نکردند. از بیماران خواسته شد که ۱۰ روز پس از زایمان به مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه مراجعه نمایند تا شاخص آنتروپومتری شامل قد و وزن بیمار اندازه‌گیری و فرایند کار آغاز گردد. وزن بیمار با استفاده از ترازوی سکا و با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه گیری گردید. همچنین پرسشنامه اطلاعات عمومی شامل سن، سطح سواد، شغل، نوع درمان دیابت بارداری و نیز نوع زایمان با استفاده از پرونده پزشکی و مصاحبه از بیمار جمع آوری و ثبت شد همچنین از بیماران خواسته شد رژیم عادی خود را تغییر ندهند.

تا حداکثر ۱۰روز پس از زایمان از کلیه مادران شرکت کننده پس از حداقل ۸ ساعت ناشتا، ۶ میلی لیتر نمونه خون محیطی گرفته شد. جهت تهیه پلاسما برای اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله A1C دو میلی لیتر خون جداگانه در لوله های حاوی ماده EDTA ریخته و پس از جداسازی پلاسما در همان روز نمونه گیری توسط روش ایمیونواسی و با استفاده از دستگاه Nyco card ساخت شرکت Nyco کشور نوروژ اندازه گیری انجام شد. بقیه خون جهت انجام سایر آزمایشات پس از سانتریفیوژ در دور ۳۰۰۰ rpm و آماده سازی نمونه سرمی در ویال‌های ۱/۵ میلی لیتر در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی گراد نگهداری گردید. در پایان مداخله مجدداً پس ازحداقل ۸ ساعت ناشتا نمونه خون محیطی از بیماران گرفته شد و تمام مراحل آماده سازی سرم جهت آزمایشات طبق آنچه در ابتدای مداخله شرح داده شد انجام گرفت. پس از اتمام نمونه گیری جهت سنجش پارامترهای مختلف، نمونه های قبل و بعد از مداخله همزمان از حالت انجماد خارج شد. ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی سرم با روش الیزا و کیت Immunodiagnostic Systems Ltd(IDS ltd) با حساسیت ۲ نانو مول بر میلی لیتر اندازه گیری شد. قبل و بعد از انجام مداخله غلظت گلوکز ناشتا و دو ساعته سرم توسط Enzymatic (glucose oxidize_peroxides)Invitro Test و با استفاده دستگاه اتوآنالایزر ساخت شرکت Echoplus کشور ایتالیا اندازه گیری شد. فاکتور TNF-α و اینترلوکین-۱ توسط روش الیزا و با استفاده از کیت ساخت شرکت Labs Biotechnology و با حساسیت ۸ پیکوگرم بر میلی لیتر و ۴ پیکوگرم بر میلی لیتر به ترتیب انجام گرفت. فاکتور خونی CRP توسط روش الیزا و کیت ساخت شرکت Labor Diagnostika Nord GmbH &Co.KG و با حساسیت ۱۰نانوگرم بر میلی لیترانجام گرفت. مقدار سرمی آدیپونکتین توسط کیت الیزا AviBionHumanAdiponectin(Acrp30) و با حساسیت ۰/۱۸۵> نانوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد.

مکمل تزریقی ویتامین دی مورد استفاده به صورت بسته‌های ۱۰تایی آمپول ۱ میلی لیتری ویتامین د ۳(کله کلسیفرول) حاوی ۳۰۰۰۰۰ واحد بود که از شرکت داروسازی ایران-هورمون تهیه شد. ویال های این مکمل قبل از استفاده دور از نور ودر دمای ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری و از یخ زدگی محافظت شده بود.

برای مشارکت بیماران از آنها رضایت نامه کتبی اخذ و آزادانه می‌توانستند از مطالعه خارج شوند. از سوی دیگر پروپوزال این کار در کمیسیون اخلاق در پژوهش معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی به تصویب رسید و کد کارآزمایی بالینی جهت این مطالعه از مرکز ثبت کارآزمایی معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت اخذ گردید.

برای تجزیه و تحلیل داده ها از بسته نرم افزاری SPSS نسخه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

۱۱ استفاده شد. برای مشخص نمودن توزیع داده‌های کمی از آزمون Kolmogorov-smirnov استفاده گردید. برای مقایسه میانگین سطح سرمی داده‌های دارای توزیع نرمال در دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه از آزمون Paired t-test استفاده شد. همچنین جهت مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی در بین دو گروه از آزمون Student t-test استفاده گردید. برای مقایسه متغیرهایی که از توزیع نرمال پیروی نمی‌کردند در یک گروه قبل و بعد مداخله از آزمون Wilcoxon و جهت مقایسه دو گروه آزمون و غیرآزمون از آزمون Mann-Whitney استفاده شد، همچنین برای داده‌های کمی که از توزیع نرمال پیروی نمی کردند نتایج به صورت پرسنتایل ۵۰(میانه)، ۲۵ و ۷۵ گزارش شد.

سطح معنی‌داری نیز Pvalue کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد

نتایج

در این مطالعه ۴۵ نفر که شامل ۲۴ نفر در گروه آزمون با میانگین سنی ۶/۲±۳۰/۷ و ۲۱ نفر در گروه غیرآزمون با میانگین سنی ۴±۲۹/۵ سال به طور کامل دوره مطالعه را سپری کردند. جداول ۱ و ۲ خصوصیات پایه افراد شرکت کننده در مطالعه را قبل از مداخله نشان می دهد. همانطور که این دو جدول نشان می دهند میانگین صفات کمی از جمله نمایه توده بدنی، ماه بادراری تشخیص دیابت بارداری، هموگلوبین گلیکوزیله A1C و سایر خصوصیات کیفی، از جمله سطح سواد، نوع درمان دیابت بارداری در زمان بارداری و نیز نوع زایمان در دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری یافت نشد.

جدول ۱: مقایسه فراوانی متغیر های کیفی در دو گروه مورد مطالعه در آغاز مداخله

	آزمون(تعداد:۲۴)	غیر آزمون(تعداد:۲۱)	P-value
سطح سواد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	
بی سواد	۲(۸/۳)	۳(۱۴/۴)	۰/۶
سیکل	۱۰ (۴۱/۷)	۱۱ (۵۲/۴)	
دیپلم	۷ (۲۹/۲)	۳ (۱۴/۳)	
عالی	۵ (۲۰/۸)	۴ (۱۹)	
نوع درمان در جریان بارداری			
انسولین	۱۱ (۴۵/۸)	۹ (۴۲/۹)	۰/۹
رژیم درمانی	۱۰ (۴۱/۷)	۱۰ (۴۷/۶)	
انسولین و رژیم درمانی	۳ (۱۲/۵)	۲ (۹/۵)	
نوع زایمان			
طبیعی	۱۲ (۵۰)	۱۴ (۶۶/۷)	۰/۲
سزارین	۱۲ (۵۰)	۷ (۳۳/۳)	
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)			
۱۸/۵-۲۴/۹	۴ (۱۶/۷)	۴ (۱۹)	۰/۹
۲۵-۲۹/۹	۱۴ (۵۸/۳)	۱۲ (۵۷/۱)	
۳۰<	۶ (۲۵)	۵ (۲۳/۸)	
وضعیت ویتامین دی (نانومول در لیتر)			
کمتر از ۳۵	۱۹(۷۹/۲)	۱۶ (۷۶/۲)	۰/۶
بیشتر از ۳۵	۵(۳۰/۸)	۴(۱۹)	

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۲: مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه مورد مطالعه قبل از مداخله

	آزمون(تعداد:۲۴) انحراف معیار± میانگین	غیر آزمون(تعداد:۲۱) انحراف معیار± میانگین	P-value*
سن(سال)	۳۰/۷±۶/۲	۲۹/۵±۴/۰	۰/۴
ماه بارداری تشخیص دیابت بارداری (ماه)	۵/۱±۲/۳	۴/۷±۲/۲	۰/۶
وزن (کیلوگرم)	۷۰/۲±۱۲/۵	۶۹/۹±۱۱/۰	۰/۹
قد(سانتیمتر)	۱۵۵/۶±۵/۰	۱۵۷/۹±۴/۴	۰/۴
نمایه توده بدن(کیلوگرم به متر مربع)	۲۸/۹±۴/۸	۲۷/۹±۳/۶	۰/۴
وزن قبل از بارداری(کیلوگرم)	۶۹/۵۸±۱۳/۵۷	۶۷/۰۳±۱۳/۰۶	۰/۵
دور کمر(سانتیمتر)	۹۰/۰±۸/۷	۸۸/۳±۷/۲	۰/۹
دور باسن(سانتیمتر)	۱۱۰/۳±۱۰/۳	۱۰۷/۸±۸/۸	۰/۵
فشارخون دیاستول(میلیمتر جیوه)	۶۷/۷±۸/۰	۷۴/۸±۲۳/۲	۰/۱
فشار خون سیستول(میلیمتر جیوه)	۱۰۱/۰±۱۰/۵	۱۰۷/۶±۱۵/۶	۰/۱
هموگلوبین گلیکوزیله A1C (درصد)	۵/۴۸±۰/۶۹	۵/۲۰±۰/۷۳	۰/۱

*Student t-test

همانطور که جدول ۳ نشان می دهد، میانگین غلظت گلوکز ناشتا در ابتدا و انتهای مداخله در دو گروه تفاوت معنی داری بدست نیامده است. همچنین میانگین گلوکز ناشتا بعد از مداخله در گروه آزمون افزایش معنی داری نداشته است، در حالی که این میانگین در گروه غیرآزمون بعد از مداخله به طور معنی داری افزایش یافته است. میانگین غلظت گلوکز خون دوساعته پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی قبل و بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. همچنین میانگین غلظت این نوع گلوکز در هر دو گروه افزایش یافت که از لحاظ آماری معنی دار نبود.

با عنایت به جدول ۳ میانگین پروتئین واکنش دهنده فاز حاد(CRP) بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه تفاوت معنی داری حاصل نشده است، در حالی که در هر دو گروه بعد از مداخله نسبت به قبل به طور معنی داری کاهش یافته است.

میانگین آدیپونکتین قبل و بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداده است(جدول ۳)، ولی تنها در گروه آزمون بعد از مداخله نسبت به قبل از خود افزایش معنی‌داری حاصل نموده است.

جدول ۴ مشخصه‌های آماری پرسنتایل ۷۵، ۵۰(میانه) و ۲۵ متغیرهای کمی که از توزیع نرمال پیروی نمی‌کردند را نشان می‌دهد. جدول ۴ میانگین و میانه(صدک ۵۰) متغیرهای کمی مورد بررسی در دو گروه قبل و بعد از مداخله را نشان می دهد. میانه غلظت ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی سرم در گروه آزمون قبل از مداخله ۲۴/۲۵ و بعد از مداخله ۶۲/۱ نانومول در لیتر بدست آمده است(P-value <۰/۰۰۱)، در حالی که این ارقام در گروه غیرآزمون به ترتیب ۲۵/۳ و ۲۴/۱ بوده است(P-value =۰/۰۲). همانطور که در جدول ۴ آمده است میانه غلظت این فرم از ویتامین دی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است. چنانچه کمبود ویتامین دی بر اساس غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی کمتر از ۳۵ نانومول در لیتر تعریف شود(۳۴)، قبل از مداخله قریب ۸۰ درصد از مادران از درجاتی از کمبود ویتامین دی رنج می برند. بعد از مداخله این ارقام در گروه آزمون و غیرآزمون به ترتیب ۴/۲ و ۷۱/۴ درصد بدست آمد(جدول ۱).

با عنایت به جدول ۴، در شروع مداخله میانه TNF-α بطور معنی داری بیش از گروه غیر آزمون بوده در حالی که در پایان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

مداخله میانه این فاکتور التهابی در گروه غیرآزمون به طور معنی داری بیش از گروه آزمون بدست آمده است. به طوری که میانه آن در گروه آزمون از ۶/۲ پیکو گرم در لیتر در شروع مداخله به ۳/۰۵ کاهش یافته در حالیکه در گروه غیرآزمون از ۱/۲۵ به ۳/۹۵ افزایش یافته است. همانطور که جدول ۴ نشان می دهد میانه اینترلوکین-۱ در آغاز و پایان مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداده است، در حالی که در هر دو گروه این فاکتور در پایان مداخله نسبت به شروع مداخله افزایش معنی داری حاصل نموده است.

جدول ۳: مقایسه میانگین برخی از متغیرهای کمی بین دو گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله

	گروه آزمون(تعداد۲۴) انحراف معیار± میانگین	**گروه غیرآزمون(تعداد ۲۱)** انحراف معیار± میانگین	**Pvalue****
قند خون ناشتا(میلی گرم در دسی لیتر)			
	۹۱/۸±۱۷/۳	۹۸/۳±۳۰/۷	۰/۴۱
ابتدای مطالعه	۹۲/۹±۱۰/۶	۱۰۴/۷±۳۳/۵	۰/۱۱
انتهای مطالعه	۰/۷۶	۰/۰۵	
P-value*			
قند خون ۲ ساعته(میلی گرم در دسی لیتر)			
	۱۱۴±۴۵/۵۰	۱۰۷±۶۵/۵۰	۰/۱۰
ابتدای مطالعه	۱۲۳±۶۹/۰۴	۱۱۷±۵۶/۳۰	۰/۸۰
انتهای مطالعه	۰/۶۰	۰/۰۶	
P-value			
هموگلوبین گلیکوزیله A1C (درصد)			
	۵/۴۸±۰/۶	۵/۲۰±۰/۷۳	۰/۱۰
ابتدای مطالعه	۵/۵۸±۱/۲	۵/۲۱±۰/۵۲	۰/۲۰
انتهای مطالعه	۰/۷۳	۰/۶۷	
P-value			
پروتئین واکنش دهنده فاز حاد(میلی گرم در لیتر)			
	۱۰/۸۳±۵/۱۰	۱۰/۱۰±۴/۷۷	۰/۶۰
ابتدای مطالعه	۴/۸۱±۳/۹۶	۵/۷۸±۴/۵۵	۰/۴۰
انتهای مطالعه	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	
P-value			
آدیپونکتین (نانوگرم بر میلی لیتر)			
	۷/۴۵±۲/۶۳	۷/۷۳±۳/۶۴	۰/۷۰
ابتدای مطالعه	۸/۹۸±۲/۶۶	۷/۹۷±۳/۲۶	۰/۲۰
انتهای مطالعه	۰/۰۱	۰/۱۰	
P-value			
نمایه توده بدنی(کیلوگرم به متر مربع)			
	۲۹/۱±۵,۵۰	۲۷/۹±۳/۶۰	۰/۴۰
ابتدای مطالعه	۲۹/۸±۵/۶۰	۲۷/۴±۳/۷۰	۰/۱۰
انتهای مطالعه	۰/۳۵	۰/۲۵	
P-value			

Paired t-test*, Student t-test**

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۴: مقایسه میانه برخی از متغیرهای کمی بین دو گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله

	گروه آزمون(تعداد۲۴)			گروه غیرآزمون(تعداد۲۱)			P-value**
	پرسنتایل ۷۵	پرسنتایل ۵۰	پرسنتایل ۲۵	پرسنتایل ۷۵	پرسنتایل ۵۰	پرسنتایل ۲۵	
۲۵- هیدروکسی ویتامین دی (نانومول در لیتر)							
ابتدای مطالعه	۲۸/۲۰	۲۴/۲۵	۱۷/۰۵	۲۰/۰۰	۲۵/۳۰	۳۲/۳۵	۰/۴۴
انتهای مطالعه	۷۱/۷۰	۶۲/۱۰	۵۵/۴۷	۴۸/۶۰	۲۴/۱۰	۲۱/۷۰	<۰/۰۰۱
P-value*		<۰/۰۰۱			۰/۰۲		
تومور نکروزیس فاکتور الفا(پیکوگرم در میلی لیتر)							
ابتدای مطالعه	۶/۴۰	۶/۲۰	۴/۲۰	۱/۵۷	۱/۲۵	۱/۰	۰/۰۰۶
انتهای مطالعه	۳/۳۰	۳/۰۵	۱/۳۷	۴/۳۵	۳/۹۵	۳/۰	۰/۰۱
P-value		۰/۰۱			۰/۰۱		
اینترلوکین- ۱ (پیکوگرم در میلی لیتر)							
ابتدای مطالعه	۱/۱۰	۰/۶۰	۰/۴۰	۱/۰۰	۰/۵۰	۰/۴۰	۰/۷
انتهای مطالعه	۳/۴۲	۱/۶۵	۰/۷۰	۲/۶۰	۱/۵۰	۰/۶۰	۰/۳
P-value		۰/۰۰۵			۰/۰۲		

Wilcoxon test*; Mann-whitney U test**

بحث

این مطالعه نشان داد که تجویز مکمل تزریقی مگا دوز ۳۰۰۰۰۰ واحدی ویتامین دی بعد از وضع حمل به خانم هایی که برای اولین بار در بارداری اخیر دیابت بارداری آنها تشخیص داده شده بود، سبب بهبود وضعیت ویتامین دی، کاهش فاکتور التهابی TNF-α و افزایش آدیپونکتین می شود.

نتایج این مطالعه در مقایسه با دیگر مطالعات(۳۵،۳۶) که نشان دادند ویتامین دی قادر به سرکوب تولید TNF-α است، مشابه است. مطالعه Zhu و همکاران(۳۶) که بر روی بافت کولون موش های مبتلا به بیماری التهابی روده انجام گرفت نشان داد که ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین دی قادر به تنظیم کاهش چندین ژن مرتبط با TNF-α، از جمله پروتئین های درگیر در ترانس کریپشن TNF-α، یکی از گیرنده های اصلی آن و نیز خود TNF-α می باشد(۳۶). مطالعه Diaz و همکاران(۳۷) که بر روی محیط کشت تروفوبلاست های انسان انجام گرفت نشان داد که کلسیتریول قادر به کاهش القا تولید سیتوکین التهابی تولید کننده TNF-α بوده و نیز منجر به کاهش بیان ژن تولید کننده TNF-α می شود. از آنجایی که TNF-α توسط بسیاری از انواع سلول ها ازجمله ماکروفاژ ها، مونوسیت‌ها، T-Cell و نیز سلول‌های عضلات صاف، آدیپوسیت‌ها و فیبروبلاست ها(۳۸) تولید می شود که بسیاری از آنها ممکن است حاوی گیرنده های ویتامین دی(VDR) باشند(۴۱-۳۹). بنابراین کشف مکانیسم ویژه جهت توجیه نقش افزایش ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی سیستمیک در کاهش غلظت TNF-α دشوار است. از جهتی چندین بافت از جمله سلول های ایمنی تولید کننده سیتوکین ها با بیان آنزیم ۱-α هیدروکسیلاز(۴۲) قادر به سنتز کلسیتریول از ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی در گردش خون می باشند، بنابراین علی رغم اینکه غلظت کلسیتریول معمولا به صورت Homeostatically تنظیم می گردد، تولید کلسیتریول موضعی وابسته به غلظت خونی ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی در گردش خون می باشد(۱۳).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

مطالعات انسانی نیز در رابطه با تجویز مکمل ویتامین دی، اثرات مفید این مکمل را در جمعیت بیمار نشان داده است. استفاده از مکمل کلسیتریول برای یک دوره ۶ ماهه در زنان مبتلا به پوکی استخوان در مرحله پس از یائسگی(۴۳) و نیز در بیماران تحت همودیالیز(۴۴) منجر به کاهش قابل ملاحظه در غلظت TNF-α گردید. در مطالعه Schleithoff و همکاران(۱۳) که با مشارکت بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلبی و به مدت ۹ ماه انجام گرفت، بیماران به صورت تصادفی در دو گروه دریافت کننده ۵۰ میکروگرم(۲۰۰۰ واحد بین المللی) ویتامین دی همراه با ۵۰۰ میلی گرم کلسیم روزانه و یا دارونما و ۵۰۰ میلی گرم کلسیم تقسیم شدند. مشابه با مطالعه حاضر میزان TNF-α در گروه کنترل افزایش یافت در حالی که در گروه دریافت کننده ویتامین دی میزان این فاکتور پیش التهابی ثابت ماند، البته در مطالعه حاضر که مگادوز ۳۰۰۰۰۰ واحدی مورد استفاده قرار گرفت میزان TNF-α حتی به میزان معنی داری کاهش یافت. بنابراین نتایج این مطالعه نشان می دهد که استفاده از مگادوز تک واحدی احتمالا به دلیل نبود نقص در پیروی از مصرف مکمل خوراکی در کاهش این فاکتور پیش التهابی در بیماران موثر تر واقع شود.

در مطالعه حاضر CRP در ابتدا و انتهای مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد ولی در هر دو گروه کاهش معنی داری داشت. CRP به عنوان یک مارکر التهابی غیراختصاصی نشان دهنده ناخوشی عمومی فرد بوده و میزان آن با عفونت مزمن خفیف و یا آسیب بافت در بدن افزایش می یابد(۴۵). مطالعه در جمعیت بیمار از جمله افراد مبتلا به دیابت(۴۶) آرتریت و بیماری های مزمن طولانی مدت(۴۷) ارتباط معکوس بین غلظت سرمی ویتامین و غلظت CRP را نشان داده است. در حالی که در مطالعات مداخله ای در زنان سالم در مرحله یائسگی(۴۸) و نیز بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی(۱۳) تغییر چشمگیری در میزان CRP پس از تجویز مکمل ویتامین دی دیده نشد. در مطالعه Timms و همکاران(۴۹)، ۴۴ فرد مبتلا به کمبود ویتامین دی به طور تصادفی در دو گروه دریافت کننده دوز زیاد۵۰۰۰۰ و دوز کم ۵۰۰ واحدی از کله کلسیفرول در هر سه ماه یک بار و در طول دوره یک ساله قرار گرفتند در این مطالعه میزان کاهش در گروه گیرنده دوز زیاد نسبت به گروه دوز کم بیشتر گزارش شد (۳۹/۶ درصد در مقابل ۴/۸ درصد). در مطالعه Von Hurst و همکاران(۱۴) در سال ۲۰۱۰ که با طول دوره ۶ ماهه و بر روی زنان مبتلا به کمبود ویتامین دی که مقاومت به انسولین داشتند انجام گرفت دوز ۴۰۰۰ واحدی ویتامین روزانه به مدت ۶ ماه داده شد و شاخص‌های خونی در زمان ۳ و ۶ ماه پس از مداخله مورد بررسی قرار گرفت که میزان خونی CRP در گروه آزمون و غیر آزمون به میزان ناچیزی به ترتیب کاهش و افزایش یافت که این تغییرات در هیچ کدام از گروه ها از لحاظ آماری معنی دار نبود.

در مطالعه ای که توسط Peterson و همکاران(۵۰) در سال ۲۰۰۸ به چاپ رسید، ارتباط بین غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی و برخی فاکتورهای التهابی از جمله CRP و TNF-α و اینترلوکین ۶ و ۱۰ در زنان سالم مورد بررسی قرار گرفت. یافته های این مطالعه نشان داد که میزان ویتامین دی سرم با فاکتور التهابی TNF-α ارتباط معکوس معنی دار داشت در حالی که این ارتباط با CRP و اینترلوکین ۶ و ۱۰ از لحاظ آماری معنی دار نبود. همچنین پس از کنترل برخی از متغیرهای مخدوشگر از جمله درصد چربی بدنی، وضعیت منوپوز و برخی از هورمون ها ارتباط معکوس ویتامین دی تنها با TNF-α معنی دار بود و با سایر فاکتور های التهابی ارتباط معنی داری گزارش نشد، که این نتایج با بخش عمده نتایج مطالعه حاضر مشابه بود.

به رغم اینکه اینترلوکین-۱ در هر دو گروه نسبت به قبل خود افزایش معنی داری را نشان داد، ولی این فاکتور در آغاز و پایان مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است. البته در مطالعات دیگر نیز نتایج ضد و نقیضی در مورد اینترلوکین ها گزارش شده است. در مطالعه Peterson و همکاران(۵۰)یک ارتباط معکوس خفیف بین ویتامین دی و اینترلوکین دیده شد که از لحاظ آماری معنی دار نبود. در چندین مطالعه Invitro(۵۳-۵۱) نشان داده شد که ویتامین

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

دی و آنالوگ های آن قادر به مهار تولید اینترلوکین ۶ در انواع مختلف سلول ها می باشند در حالی که اغلب مطالعات invivo در اثبات اثر وضعیت ویتامین دی بر روی غلظت اینترلوکین ۶ در گردش خون ناموفق بوده‌اند(۵۶-۵۴،۱۳). در یک مطالعه(۵۷) که برروی بیماران همو دیالیزی با غلظت پاراتورمون(PTH) افزایش یافته انجام گرفت نشان داد که مکمل کلسیتریول به مدت ۶ ماه اینترلوکین ۶ را کاهش داد. از آنجایی که برخی مطالعات(۵۸،۵۹) نشان داده اند که میزان PTH افزایش یافته منجر به افزایش ترشح اینترلوکین ۶ از استئوبلاست ها می گردد، بنابراین احتمالا تاثیر ویتامین دی بر غلظت اینترلوکین ۶ در این جمعیت تحت بررسی به دلیل ارتباط معکوس PTH و ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی سرمی بوده است. احتمالاً در مطالعه ما به دلیل اینکه PTH در سطح نرمال بود این اثر مشاهده نشده است.

در این مطالعه مشخص شد که مکمل ویتامین دی آدیپونکتین را افزایش می دهد. در مطالعات دیگر نیز رابطه مثبت بین ویتامین دی و آدیپونکتین را گزارش کرده اند(۶۰،۶۱) و حتی پایین بودن آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مطرح شده است(۶۲).

از محدودیت های مطالعه حاضر کوتاه بودن دوره پی گیری یعنی به مدت سه ماه بوده که لازم است مطالعاتی با دوز مشابه در دوره طولانی تری جهت بررسی کفایت طولانی مدت مگادوز ویتامین دی و تاثیر آن بر پارامتر های مرتبط با التهاب، مقاومت به انسولین و دیابت انجام پذیرد.

نتیجه گیری

تک دوز تزریقی ۳۰۰۰۰۰ واحدی ویتامین دی به مادران مبتلا به دیابت بارداری بعد از زایمان تا حداقل سه ماه بعد از تزریق، می تواند در کاهش برخی فاکتور های پیش التهابی بخصوص TNF-α و بهبود وضعیت این ویتامین و التهاب موثر باشد.

سپاسگزاری

لازم می دانیم از پرسنل مرکز تحقیقات دیابت یزد به خصوص خانم ها لیلا عضدی و فاطمه زارع جهت همکاری در انجام نمونه گیری و آزمایشات و نیز از مادرانی که در این طرح تحقیقاتی شرکت کردند سپاسگزاری نماییم.

منابع:

1- Holick MF. ***Vitamin D: a millenium perspective.*** J Cell Biochem 2003;88(2):296-307.

2- Holick MF. ***Vitamin D deficiency.*** N Engl J Med 2007 ;357(3):266-81.

3- Bikle D. ***Nonclassic actions of vitamin D.*** J Clin Endocrinol Metab 2009;94(1):26-34.

4- Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. ***Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system.*** Am J Clin Nutr 2004;80(6 Suppl):1717S-20S.

5- DeLuca HF, Cantorna MT. ***Vitamin D: its role and uses in immunology.*** FASEB J 2001;15(14):2579-85.

6- Ishida H, Norman AW. ***Demonstration of a high affinity receptor for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in rat pancreas.*** Mol Cell Endocrinol 1988;60(2-3):109-17.

7- Johnson JA, Grande JP, Roche PC, Kumar R. ***Immunohistochemical localization of the 1,25(OH)2D3 receptor and calbindin D28k in human and rat pancreas.*** Am J Physiol 1994 Sep;267(3 Pt 1):E356-60.

8- Lemire JM. ***Immunomodulatory actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3.*** J Steroid Biochem Mol Biol 1995;53(1-6):599-602.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

9- Mauricio D, Mandrup-Poulsen T, Nerup J. ***Vitamin D analogues in insulin-dependent diabetes mellitus and other autoimmune diseases: a therapeutic perspective.*** Diabetes Metab Rev 1996;12(1):57-68.

10- Overbergh L, Decallonne B, Valckx D, Verstuyf A, Depovere J, Laureys J, et al. ***Identification and immune regulation of 25-hydroxyvitamin D-1-alpha-hydroxylase in murine macrophages.*** Clin Exp Immunol 2000;120(1):139-46.

11- Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. ***C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue?*** Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999;19(4):972-8.

12- Muller K, Haahr PM, Diamant M, Rieneck K, Kharazmi A, Bendtzen K. ***1, 25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits cytokine production by human blood monocytes at the post-transcriptional level.*** Cytokine 1992;4(6):506-12.

13- 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;83(4):754-9.

14- 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.

15- 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 Pract 2003;57(4):258-61.

16- Metzger BE, Coustan DR. ***Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee.*** Diabetes Care 1998;21 (Suppl 2):B161-67.

17- Vitoratos N, Valsamakis G, Mastorakos G, Boutsiadis A, Salakos N, Kouskouni E, et al. ***Pre- and early post-partum adiponectin and interleukin-1beta levels in women with and without gestational diabetes.*** Hormones (Athens) 2008;7(3):230-6.

18- Trujillo ME, Scherer PE. ***Adiponectin--journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome.*** J Intern Med 2005;257(2):167-75.

19- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. ***Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity.*** Biochem Biophys Res Commun 1999 ;257(1):79-83.

20- Shetty GK, Economides PA, Horton ES, Mantzoros CS, Veves A. ***Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes.*** Diabetes Care 2004;27(10):2450-7.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

21- Dawodu A, Wagner CL. ***Mother-child vitamin D deficiency: an international perspective.*** Arch Dis Child 2007;92(9):737-40.

22- Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi PK, Bhatia V. ***High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India.*** Am J Clin Nutr 2005;81(5):1060-4.

23- Fuleihan GEH, Deeb M. ***Hypovitaminosis D in a sunny country.*** New Engl J Med 1999;340(23):1840.

24- Diamond TH, Ho KW, Rohl PG, Meerkin M. ***Annual intramuscular injection of a megadose of cholecalciferol for treatment of vitamin D deficiency: efficacy and safety data.*** Med J Aust 2005 ;183(1):10-2.

25- Ebeling PR. ***Megadose therapy for vitamin D deficiency.*** Med J Aust 2005 4;183(1):4-5.

26- Einarsdottir K, Preen DB, Clay TD, Kiely L, Holman CD, Cohen LD. ***Effect of a single 'megadose' intramuscular vitamin D (600,000 IU) injection on vitamin D concentrations and bone mineral density following biliopancreatic diversion surgery.*** Obes Surg 2010;20(6):732-7.

27- Mallet E, Philippe F, Castanet M, Basuyau JP. ***Administration of a single winter oral dose of 200,000 IU of vitamin D3 in adolescents in Normandy: evaluation of the safety and vitamin D status obtained.*** Arch Pediatr 2010;17(7):1042-6.

28- Markestad T, Hesse V, Siebenhuner M, Jahreis G, Aksnes L, Plenert W, et al. ***Intermittent high-dose vitamin D prophylaxis during infancy: effect on vitamin D metabolites, calcium, and phosphorus.*** Am J Clin Nutr 1987;46(4):652-8.

29- Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. ***Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial.*** JAMA 2010 12;303(18):1815-22.

30- Shakiba M, Sadr S, Nefei Z, Mozaffari-Khosravi H, Lotfi MH, Bemanian MH. ***Combination of bolus dose vitamin D with routine vaccination in infants: a randomised trial.*** Singapore Med J 2010;51(5):440-5.

31- Soliman A, Adel A, Wagdy M, Al AM, ElMulla N. ***Calcium homeostasis in 40 adolescents with beta-thalassemia major: a case-control study of the effects of intramuscular injection of a megadose of cholecalciferol.*** Pediatr Endocrinol Rev 2008;6 (Suppl 1):149-54.

32- von RC, Bischoff-Ferrari HA, Theiler R. ***High-dose oral vitamin D3 supplementation in rheumatology patients with severe vitamin D3 deficiency.*** Bone 2009;45(4):747-9.

33- Witham MD, Dove FJ, Dryburgh M, Sugden JA, Morris AD, Struthers AD. ***The effect of different doses of vitamin D(3) on markers of vascular health in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial.*** Diabetologia 2010 2;53(10):2112-9.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

34- 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.

35- Cantorna MT, Woodward WD, Hayes CE, DeLuca HF. ***1,25-dihydroxyvitamin D3 is a positive regulator for the two anti-encephalitogenic cytokines TGF-beta 1 and IL-4.*** J Immunol 1998;160(11):5314-9.

36- Zhu Y, Mahon BD, Froicu M, Cantorna MT. ***Calcium and 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 target the TNF-alpha pathway to suppress experimental inflammatory bowel disease.*** Eur J Immunol 2005;35(1):217-24.

37- Diaz L, Noyola-Martinez N, Barrera D, Hernandez G, Avila E, Halhali A, et al. ***Calcitriol inhibits TNF-alpha-induced inflammatory cytokines in human trophoblasts.*** J Reprod Immunol 2009;81(1):17-24.

38- Popa C, Netea MG, van Riel PL, van der Meer JW, Stalenhoef AF. ***The role of TNF-alpha in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk.*** J Lipid Res 2007;48(4):751-62.

39- Cantorna MT. ***Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence?*** Proc Soc Exp Biol Med 2000;223(3):230-3.

40- Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. ***Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system.*** Am J Clin Nutr 2004;80(6 Suppl):1717S-20S.

41- Cantorna MT, Mahon BD. ***D-hormone and the immune system.*** J Rheumatol Suppl 2005;76:11-20.

42- Hewison M, Zehnder D, Chakraverty R, Adams JS. ***Vitamin D and barrier function: a novel role for extra-renal 1 alpha-hydroxylase.*** Mol Cell Endocrinol 2004 27;215(1-2):31-8.

43- Inanir A, Ozoran K, Tutkak H, Mermerci B. ***The effects of calcitriol therapy on serum interleukin-1, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha concentrations in post-menopausal patients with osteoporosis.*** J Int Med Res 2004;32(6):570-82.

44- Borazan A, Ustun H, Cefle A, Sekitmez N, Yilmaz A. ***Comparative efficacy of oral and intravenous calcitriol treatment in haemodialysis patients: effects on serum biochemistry and cytokine levels***. J Int Med Res 2003;31(6):489-96.

45- Kao PC, Shiesh SC, Wu TJ. ***Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment.*** Ann Clin Lab Sci 2006;36(2):163-9.

46- Targher G, Bertolini L, Padovani R, Zenari L, Scala L, Cigolini M, et al. S***erum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and carotid artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients.*** Clin Endocrinol (Oxf) 2006;65(5):593-7.

47- Van den BG, Van RD, Vanhove P, Wouters PJ, De PL, Bouillon R. ***Bone turnover in prolonged critical illness: effect of vitamin D.*** J Clin Endocrinol Metab 2003;88(10):4623-32.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

48- Pittas AG, Harris SS, Stark PC, wson-Hughes B. ***The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults.*** Diabetes Care 2007;30(4):980-6.

49- Timms PM, Mannan N, Hitman GA, Noonan K, Mills PG, Syndercombe-Court, 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;95(12):787-96.

50- Peterson CA, Heffernan ME. ***Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25(OH)D concentrations in healthy women***. J Inflamm (Lond) 2008;5:10.

51- Evans KN, Nguyen L, Chan J, Innes BA, Bulmer JN, Kilby MD, et al. ***Effects of 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 on cytokine production by human decidual cells.*** Biol Reprod 2006;75(6):816-22.

52- Muller K, Heilmann C, Poulsen LK, Barington T, Bendtzen K. ***The role of monocytes and T cells in 1,25-dihydroxyvitamin D3 mediated inhibition of B cell function in vitro.*** Immunopharmacology 1991;21(2):121-8.

53- Riachy R, Vandewalle B, Belaich S, Kerr-Conte J, Gmyr V, Zerimech F, et al. ***Beneficial effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on cytokine-treated human pancreatic islets.*** J Endocrinol 2001;169(1):161-8.

54- 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;26(8):748-53.

55- 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;26(8):748-53.

56- Oelzner P, Franke S, Muller A, Hein G, Stein G. ***Relationship between soluble markers of immune activation and bone turnover in post-menopausal women with rheumatoid arthritis.*** Rheumatology (Oxford) 1999;38(9):841-7.

57- Turk S, Akbulut M, Yildiz A, Gurbilek M, Gonen S, Tombul Z, et al. ***Comparative effect of oral pulse and intravenous calcitriol treatment in hemodialysis patients: the effect on serum IL-1 and IL-6 levels and bone mineral density.*** Nephron 2002;90(2):188-94.

58- Greenfield EM, Shaw SM, Gornik SA, Banks MA. ***Adenyl cyclase and interleukin 6 are downstream effectors of parathyroid hormone resulting in stimulation of bone resorption.*** J Clin Invest 1995;96(3):1238-44.

59- Li NH, Ouchi Y, Okamoto Y, Masuyama A, Kaneki M, Futami A, et al. ***Effect of parathyroid hormone on release of interleukin 1 and interleukin 6 from cultured mouse osteoblastic cells.*** Biochem Biophys Res Commun 1991;179(1):236-42.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

60- Gannage-Yared MH, Chedid R, Khalife S, Azzi E, Zoghbi F, Halaby G. ***Vitamin D in relation to metabolic risk factors, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Eastern population.*** Eur J Endocrinol 2009;160(6):965-71.

61- Nimitphong H, Chanprasertyothin S, Jongjaroenprasert W, Ongphiphadhanakul B. ***The association between vitamin D status and circulating adiponectin independent of adiposity in subjects with abnormal glucose tolerance.*** Endocrine 2009;36(2):205-10.

62- Daimon M, Oizumi T, Saitoh T, Kameda W, Hirata A, Yamaguchi H, et al. ***Decreased serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese Population: the Funagata study.*** Diabetes Care 2003;26(7):2015-20.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

The Effect a Single Mega Dose of Vitamin D on Pro-inflammatory Factors in Mothers with Gestational Diabetes Mellitus after Delivery

Mozaffari-Khosravi H(PhD)*[1], Hosseinzadeh-Shamsi-Anar M(MSc)[2], Salami M(MD)[3], Hadi Nodoushan H(PhD)[4], Fallahzadeh H(PhD)[5]

[1,2]*Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*
[3]*Department of Internal Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*
[4]*Department of Immunology, Yazd Diabetes Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*
[5]*Department of Vital Statistics and Epidemiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

Received: 15 Jan 2011 ***Accepted:*** 10 Feb 2011

Abstract

Introduction: With recent identification of vitamin D receptors in various tissues, including immune System the importance of this vitamin has been realized. The purpose of this study was to determine the effect of a single mega dose of 300,000 IU of vitamin D after delivery in women with gestational diabetes after 3 months follow-up on the status of inflammatory factors influencing insulin resistance

Methods: This randomized clinical trial study with the follow-up period of 3 months included 45 women who had been diagnosed for the first time in their recent pregnancy as diabetics and were randomly divided into intervention group(IG) and control group(CG). The IG group received an IM dose of 300,000 units of vitamin D. Glycosylated hemoglobin A1C (HBA1C), 25-OH vitamin D, and two-hour glucose, TNF-α, IL-1, CRP, and adiponectin levels were measured.

Results: Mean adiponectin levels before and after intervention showed no significant difference, but only in IG group, the levels were significantly increased. Median concentration of 25-OH vitamin D levels in the study group before and after intervention was 24.25 and 62.1 nmol/L, respectively (P-value<0.001), while the figures in the CG were 25.3 and 24.1 nmol/L, respectively (P-value=0.02). Median TNF-α levels in IG was 6.2 pg/L at the start of the intervention and reduced to 3.05 pico grams/L at the end of intervention, while in CG, this value increased from 1.25 to 3.953.05 pg/L. Median IL-1 at the beginning and end of intervention showed no significant difference between the two groups.

Conclusion: IM administration of a mega-dose supplement of vitamin D(300,000 IU) to women with gestational diabetes after delivery improves vitamin D status, reduces the pro-inflammatory factor TNF-α and increases adiponectin levels.

Keywords: Diabetes, Gestational; Adiponectin; Interleukins; Tumor, Necrosis Factors-alpha

This paper should be cited as:

Mozaffari-Khosravi H, Hosseinzadeh-Shamsi-Anar M, Salami M, Hadi Nodoushan H, Fallahzadeh H. ***.The effect a single mega dose of vitamin D on pro-inflammatory factors in mothers with gestational diabetes mellitus after delivery.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(2):242-56.

****Corresponding author: Tel:+98 351 7243393, Email: mozaffari.kh@gmail.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]