جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

تأثیر مصرف مکمل کلسیم بر سطح لیپیدها، لیپوپروتئین‌ها و آپولیپوپروتئین‌های سرم در زنان سالم ۳۰-۱۸ ساله*

دکتر محمدحسن انتظاری[1]، دکتر فروغ اعظم طالبان ، دکتر سید مسعود کیمیاگر ، دکتر فریدون سیاسی ، دکتر یدالله محرابی ، دکتر ابراهیم جوادی ، محمدرضا وفا

چکیده مقاله

مقدمه. شواهد بسیاری نشان می‌دهد که مصرف مکمل کلسیم احتمالاً موجب دگرگونی در سطح چربیهای سرم و کاهش خطر بیماریهای قلبی عروقی می‌شود. در این پژوهش تأثیر مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم مکمل کلسیم بر سطح کلسترول تام، TG، HDLc، LDLc، آپولیپوپرتئین AI (APOAI)، آپولیپوپروتئین B (APOB)، نسبت LDLc/HDLc و نسبت APOAI/APOB در زنان جوان سالم مورد بررسی قرار گرفت.

روشها. ۵۳ زن سالم ۳۰-۱۸ ساله و نرمولیپیدمی به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و گواه تقسیم شدند، گروه مداخله روزانه ۱۰۰۰ میلیگرم کلسیم (چهار کپسول ۶۲۵ میلیگرمی کربنات کلسیم) را در طول چهار هفته (طول یک عادت ماهیانه) دریافت کردند. گروه گواه در این مدت دارونما (دکستروز) با شرایط کاملاً مشابه دریافت کردند. کلسترول تام، TG و HDLc به روش آنزیمی و Apo B و Apo AI به روش ایمینوتوربیدمتری در آغاز و پس از مکمل یاری اندازه‌گیری شد.

نتایج. در شروع پژوهش هیچگونه ارتباطی بین فراسنج‌های سرمی و کلسیم دریافتی از راه غذا وجود نداشت. ضریب همبستگی HDLc با LDLc و Apo B با Apo AI پس از مداخله در هیچ یک از گروهها نسبت به قبل از مداخله تغییر نکرد. در مقایسه با گروه گواه، مکمل کلسیم باعث افزایش سطح TG (۱۵/۴۵ میلی گرم درصد، $p<0/05$)، افزایش نسبت Apo AI / Apo B (۰/۳۲ واحد، $p<0/05$) و کاهش Apo B (۱۳/۷ میلی گرم درصد، $p<0/01$) در گروه مورد شد. تغییر در میزان کلسترول تام، Apo AI، LDLc, LD Lc/HDLc و HDLc از نظر آماری معنی‌دار نبود.

بحث. به نظر می‌رسد مصرف مکمل کلسیم باعث افزایش سطح TG، کاهش مقدار ApoB و افزایش نسبت Apo AI/ Apo B می‌شود. چنین بنظر می‌رسد که مصرف مکمل کلسیم، احتمالاً برای افرادی که کمتر از میزان توصیه شده کلسیم دریافت می‌کنند مفید باشد.

● *واژه‌های کلیدی: کلسیم، کلسترول، TG, LDLc, HDLc, Apo B, Apo AI*

مقدمه

تغییرات خارج ازمرز قابل قبول در میزان چربیها، لیپوپروتئینها و آپولیپوپروتئینهای سرم می‌تواند به عنوان یک عامل خطر برای بیماریهای قلبی عروقی محسوب شود. در این رابطه افزایش LDLc و کاهش HDLc دارای تأثیر کاملاً شناخته شده‌ای هستند و به عنوان شاخصهای درمانی کاربرد دارند (۱،۲).

در سالهای اخیر بخش پروتئینی لیپوپروتئین‌ها توجه خاص پژوهشگران را بخود معطوف نموده است و تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که سطح سرمی LDLc, HDLc و... تابعی از میزان تولید APOB, APOAI و... می‌باشد. همین تحقیقات نشان داده‌اند که سطح APOAI رابطه منفی و APOB (تنها آپولیپوپروتئین LDL) رابطه مثبت با بیماریهای قلبی عروقی دارد (۳،۴). در همین ارتباط برخی از پژوهشگران معتقدند که اندازه‌گیری آپولیپوپروتئینها نه تنها نتایج بهتری را نشان می‌دهد، بلکه می‌تواند خطر بیماریهای قلبی عروقی را در دوران نوجوانی (قبل از بروز علائم بالینی) نیز مشخص نماید (۵،۶).

بایستی در نظر داشت که نقش آپولیپوپروتئینها فراتر از یک نقش ساختمانی در عملکرد لیپوپروتئینها است. برخی از آپولیپوپروتئینها بعنوان Co-factor برای آنزیمهای موثر در متابولیسم لیپوپروتئینها عمل می‌کنند. برخی نیز نقش لیگاند را برای گیرنده‌های لیپوپروتئین‌ها در سطح سلول ایفا می‌نمایند (۷).

افزون بر این با اندازه‌گیری همزمان لیپیدها، و لیپوپروتئین‌ها و آپولیپوپروتئینها، پژوهشگران قادر خواهند بود علاوه بر کمیت لیپوپروتئین‌ها، در مورد شکل، اندازه و تعداد ذرات آنها نیز اطلاعاتی کسب کنند (۷).

هم اکنون مهمترین روشهای تغذیه‌ای برای پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی عروقی، کاهش مصرف اسیدهای چرب اشباع شده به میزان کمتر از ده درصد انرژی مورد نیاز روزانه و کاهش دریافت کلسترول غذا است (۸). این روش‌ها خود دارای مشکلاتی از جمله کاهش HDLc(۸)، افزایش LDLox (LDL اکسیدشده)، افزایش TG و کاهش ApoAI می‌باشد (۹).

* هزینه این طرح پژوهشی توسط انستیتو تحقیقات تغذیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی پرداخت شده است.

۱ - گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

در سالهای اخیر بسیاری از پژوهشگران تأثیر مصرف کلسیم بر سطح چربیها و لیپوپروتئینهای سرم را مورد بررسی قرار داده و نشان داده‌اند که مکمل کلسیم اثری مفید بر سطح چربیها و لیپوپروتئینهای سرم دارد (۱۲-۱۰). در این پژوهش‌ها اثر کلسیم بر مقدار آپولیپوپروتئینها کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. با توجه به تأثیر مستقیم و غیرمستقیم کلسیم بر تمامی فعالیتهای متابولیک بدن و با توجه به اینکه ApoB خود یک پروتئین باند شونده باکلسیم است (Calcium binding protein) (۱۳)، چنین انتظار می‌رود که کمبود آن باعث اختلال در مقدار طبیعی لیپیدها، لیپوپروتئینها و آپولیپوپروتئینهای سرم شود.

هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلیگرم مکمل کلسیم در روز (منقسم در چهار نوبت) بر سطح چربیها، لیپوپروتئینها و آپوپروتئینهای AI و B (B100) در زنان جوان ۳۰-۱۸ ساله بود.

روشها

۷۵ داوطلب در گروه سنی ۳۰-۱۸ سال، برگه مشارکت در تحقیق را تکمیل و امضاء کردند. معیارهای ورود به طرح پژوهشی عبارت بودند از: تمایل به همکاری، سن ۳۰-۱۸ سال، عدم مصرف طولانی مدت دارو، نداشتن اضافه وزن (BMI<۲۷)، عدم ابتلا به هر نوع بیماری مزمن، نداشتن فشارخون بالا (DBP<۹۰ & SBP <۱۴۰)، منظم بودن سیکل ماهیانه در محدودهٔ ۲۶ الی ۳۲ روز، عدم آبستنی، LDLc<۱۶۰ mg/dl، TG<۳۰۰mg/dl و کلسترول تام کمتر از ۲۴۰mg/dl.

معیارهای خروج از پژوهش عبارت بودند از: کوتاه شدن طول سیکل ماهیانه به کمتر از ۲۶ روز و یا طولانی‌تر شدن این دوره به بیش از ۳۲ روز، عدم مصرف کامل یا بموقع مکمل کلسیم و عدم تمایل به ادامهٔ همکاری.

پژوهش در شرایطی انجام شد که افراد زندگی طبیعی خود را داشتند و هرگونه تغییر در شرایط زندگی آنها گزارش می‌گردید.

همه داوطلبان ورود به پژوهش در دو کلاس آموزشی (مجموعاً ۴ ساعت) در باره روند این پژوهش شرکت کردند و اطلاعات لازم در اختیار آنان قرار گرفت. در پایان دوره از آنان رضایت نامه کتبی دریافت گردید. از هر داوطلب در حالت ناشتا ده میلی لیتر خون گرفته شد و افراد نهایی واجد شرایط (داشتن معیارهای ورود به پژوهش) مشخص شدند. به هر یک از افراد به صورت کاملاً تصادفی یک شماره دورقمی داده شد و هر فرد بستهٔ هم شماره با خود را دریافت کرد. سپس پنجاه درصد از کپسول‌های کربنات کلسیم یا دارونما در اختیار داوطلبان قرار گرفت. داوطلبان و افرادی که توزیع بسته‌ها و انجام آزمایشات را عهده‌دار بودند، هیچکدام از محتوای کپسول‌ها اطلاع نداشتند بنابر این پژوهش به صورت دو سو کورو همراه با گروه گواه شروع شد.

افراد گروه مورد روزانه چهار نوبت کپسولهای ۲۵۰ میلی گرمی کلسیم را بصورت کربنات کلسیم (هر کپسول دارای ۶۲۵ میلی گرم کربنات کلسیم بود) دریافت کردند. نخستین نوبت همراه صبحانه، نوبت دوم همراه ناهار، نوبت سوم همراه شام و نوبت چهارم کمی پیش از خواب، همراه با اندکی نوشیدنی بود. افراد گروه گواه نیز در شرایطی کاملاً یکسان با گروه مورد، به جای کلسیم همان مقدار دکستروز دریافت می‌کردند.

مدت پژوهش طول یک عادت ماهانه بود (بطور متوسط ۲۸ روز). اولین خونگیری در فاصلهٔ روزهای، پایان خونروش تا روز دهم عادت ماهیانه انجام شد (اولین روز خونروش = اولین روز عادت ماهیانه) و دومین خونگیری در روزی مشابه در پریود بعدی انجام شد این امر بخاطر یکسان شدن اثر احتمالی اثر هورمونها جنسی بر سطح چربیها، در دو گروه مورد و گواه در نظر گرفته شد. شرکت کنندگان از مجری پژوهش هیچ امتیازی دریافت نمی‌کردند و تنها انجام آزمایشات برای آنها رایگان بود. همچنین در زندگی عادی آنان، به غیر از دریافت روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم کلسیم یا دارونما تغییر دیگری به وجود نیامد. در تمامی طول مدت پژوهش با داوطلبان هفته‌ای، حداقل دوبار تماس گرفته شد و ۵۰٪ باقی مانده کپسول‌های کربنات کلسیم در صورتی به آنها داده شد که ۵۰٪ اول را به صورت منظم و کامل مصرف کرده بودند.

کپسول‌های ۲۵۰ میلی‌گرم کلسیم (۶۲۵ میلی‌گرم کربنات کلسیم) و کپسولهای دارونما (دکستروز) با طرح، وزن، شکل، رنگ و شرایط فیزیکی کاملاً یکسان توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران و با همکاری داروخانه سیزده آبان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران ساخته شد و در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت.

نمونه‌های خون در آغاز و پایان پژوهش در فاصله بین ساعت ۱۱-۸ صبح در حالت ناشتا از داوطلبین گرفته شد و سرم هر نمونه با سانتریفوژ در سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه جداگردید و هر نمونه سرم به چهار لوله آزمایش مجزا منتقل گردید. دو نمونه برای انجام آزمایشهای فوری به آزمایشگاه تحقیقات تغذیه منتقل گردید و HDLc, LDLc, TG و کلسترول تام آنها اندازه‌گیری شد. دو نمونه دیگر برای اندازه‌گیری سطح آپولیپوپروتئین‌ها به فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد در آزمایشگاه غدد درون ریز بیمارستان دکتر شریعتی تهران منتقل گردید.

کلسترول تام و TG به روش آنزیمی و با استفاده از کیتهای تجاری شرکتهای من (MAN) و پارس آزمون اندازه‌گیری شد. لیپوپروتئین‌های دارای APO B بوسیله Dextran sulfate و mgcl2 رسوب داده شد و سپس با سانتریفوژ در دور ۳۰۰۰ در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه HDL جدا گردید. سپس کلسترول موجود در HDL با همان روش آنزیمی کلسترول تام اندازه‌گیری شد. تمامی اندازه‌گیریها همراه باکنترل مربوطه بود و هر فراسنج در هر نمونه حداقل دوبار اندازه‌گیری گردید و از میانگین بعنوان عدد نهایی استفاده شد.

LDLc با استفاده از فرمول Freidewald (۱۴) محاسبه گردید و چون تمامی افراد مورد بررسی دارای TG کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند، استفاده از این فرمول مانعی نداشت.

آپولیپوپروتئین‌های AI و B بروش Immunoturbidimetry (۱۵) و

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

با استفاده از منحنی استاندارد ۷ نقطه‌ای اندازه‌گیری گردید. دستگاه مورد استفاده در اندازه‌گیری آپولیپوپروتئینها، اتوآنالیزر Kone مدل Supra Specific ساخت فنلاند بود.

کالیبراتورها، آنتی بادی اختصاصی ApoB و ApoAI و کنترلهای مربوطه از شرکت Diagnostic آلمان خریداری شد. دقت اندازه‌گیری‌ها برابر یک دهم میلی گرم درصد و ضریب تغییرات (C.V) در اندازه‌گیری Apo AI و Apo B به ترتیب ۴/۷ درصد ۳/۹ درصد بود.

میزان کلسیم برنامه غذایی روزانه با استفاده از پرسشنامه یادآمد خوراک طی سه روز محاسبه شد (دو روز عادی و یک روز آخر هفته). مقدار کلسیم دریافتی هر فرد در روز با استفاده از جدول آنالیز مواد غذایی شماره ۱۳۱ منتشر شده توسط انستیتو تحقیقات تغذیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی محاسبه گردید (۱۶).

نتایج پژوهش از نظر نحوهٔ توزیع با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شدند و نرمال بودن توزیع آنها تایید شد. مقایسه بین متغیرهای مورد مطالعه و تغییرات آنها در پیش با پس از پژوهش با استفاده از آزمون تی زوج (Paired t-test) و مقایسه بین متغیرها در دو گروه مورد و گواه با استفاده از t-test انجام شد.

همبستگی بین مقدار کلسیم دریافتی از طریق غذا و فراسنجهای سرمی و همچنین میزان همبستگی بین فراسنجهای سرمی با یکدیگر با استفاده از ضریب Pearson Correlation محاسبه شد. تفاوت ضریب همبستگی بین فراسنجهای مورد بررسی، پیش و پس از مداخله با آزمون مقایسه ضرایب همبستگی محاسبه گردید. تمامی آزمونها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS10 انجام و مقادیر P< ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار محسوب گردید.

نتایج

پژوهش با ۵۳ داوطلب به پایان رسید. پذیرش مکمل کلسیم توسط داوطلبان با هیچ مشکلی همراه نبود. تفاوتی از نظر یافته‌های تن سنجی و فراسنجهای بیوشیمیایی اولیه بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۱).

رابطه کلسیم دریافتی از غذا با هیچ یک از فراسنجهای بیوشیمیایی سرم معنی‌دار نبود.

آزمون آماری مقایسه ضرایب همبستگی، تفاوتی بین ضریب همبستگی HDLc با LDLc و Apo AI با Apo B پیش با پس از مداخله نشان نداد. بنابر این مکمل کلسیم اثری بر رابطهٔ بینHDLc با LDLc و Apo AI با Apo B نداشت.

پس از مصرف مکمل کلسیم در مقایسه با پیش از مداخله، در گروه مورد TG و Apo AI/ Apo B به گونه معنی‌داری افزایش ولی HDLc و Apo B سرم کاهش نشان داد (جدول ۲). تغییر در دیگر فراسنجها از نظر آماری معنی‌داری نبود.

همانند گروه مورد در گروه گواه نیز شاهد تغییراتی در میزان فراسنجهای سرمی بعد از مداخله بودیم. ولی این تغییرات در تعداد کمتری از فراسنجها و همچنین در اکثر موارد با شدت کم‌تر مشاهده گردید. در این گروه نیز مقدار HDLc در مقایسه با قبل از مداخله کاهش یافت و حتی کاهش آن شدیدتر

جدول ۱: مشخصات پایه گروههای مورد مطالعه پیش از مداخله

گروه / متغیر	گروه مورد n=۲۸	گروه گواه n=۲۵	تفاوت	۹۵٪ دامنه اطمینان
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
سن (سال)	۲۲/۶±۱/۱۴	۲۳/۴±۲/۷	-۰/۸	۰/۲۹ تا -۱/۹۴
وزن (کیلوگرم)	۵۷/۱±۹/۱	۵۶/۸±۷/۷	۰/۳۰	۴/۹۵ تا -۴/۳۵
قد (سانتی متر)	۱۶۲/۲±۴/۹	۱۶۰/۳±۵/۵	۱/۹	۴/۸ تا -۱/۰
BMI (kg/m^2)	۲۱/۷±۳/۱۲	۲۲/۱±۲/۴۶	-۰/۴	۱/۲ تا -۱/۹
طول دورهٔ عادت ماهیانه (روز)	۲۸/۶±۱/۲۳	۲۸/۱±۱/۲۲	۰/۵	۱/۲ تا -۰/۱۵
کلسیم‌دریافتی (mg/day)	۷۷۳/۹±۲۴۸/۵	۷۲۱±۱۸۸	۵۲	۱۷۳/۱۵ تا -۷۰/۵۶
TG(mg/dl)	۷۹/۴±۳۰/۸	۹۲/۸±۳۱/۴	-۱۳/۴	۳/۸۱ تا -۳۰/۵۶
Chol (mg/dl)	۱۵۸/۸±۲۶/۴	۱۶۳/۱±۲۱/۷	-۴/۳	۹/۲ تا -۱۷/۷
LDLc (mg/dl)	۸۵/۲±۱۹/۱	۹۴/۹±۱۷/۷	-۹/۷	۰/۴۷ تا -۱۹/۹
HDLc (mg/dl)	۵۳/۲±۱۳/۹	۳۹/۸±۸/۵	۴/۴	۱۰/۷۸ تا -۲/۱۳
LDLc /HDLc	۱/۷۲±۰/۷۲	۱/۹۶±۰/۴۸	۰/۲۴	۰/۰۹ تا -۰/۵۸
Apo AI (mg/dl)	۱۶۹/۴±۳۷/۴	۱۴۶/۲±۳۲/۲	۲۳/۲	۲۸/۸ تا -۳/۶
Apo B (mg/dl)	۹۱/۶±۱۴/۷	۸۸/۴±۱۵/۸	۳/۲	۱۱/۶ تا -۵/۳
Apo AI /Apo B	۱/۸۹±۰/۴۵	۱/۶۷±۰/۳۱	۰/۲۲	۰/۴۳ تا -۰/۱۲

از گروه مورد بود (جدول ۳) کاهش HDLc موجب افزایش معنی‌دار LDLc/HDLc نیز شد.

در مقایسه با گروه گواه، در گروه مورد سطح TG و نسبت APOAI/ APOB سرم افزایش معنی‌داری را نشان داد و همچنین کاهش مقدار آپولیپوپروتئین B در گروه گواه نیز معنی‌دار بود. در مورد دیگر فراسنجها تفاوت معنی‌دار نبود. (جدول ۴)

این جدول اثر واقعی مصرف مکمل کلسیم را نشان می‌دهد، در این جدول، تفاوت تغییرات مورد بررسی بوده است و نه خود تغییرات که می‌تواند تحت عوامل گوناگون باشد.

جدول ۲: میانگین، انحراف معیار و تفاوت فراسنج‌های سرم در گروه مورد و پیش و پس از مداخله (n=۲۸)

فراسنج	پیش از مداخله	پس از مداخله	تفاوت	(۹۵٪ دامنهٔ اطمینان)
TG(mg/dl)	۷۹/۴±۳۰/۸	۱۰۴/۷±۲۷/۹	۲۵/۳[a]	-۱۴/۱ تا -۳۶/۵
Chol (mg/dl)	۱۵۸/۸±۲۶/۴	۱۵۴/۶±۲۴/۱	-۴/۲	۱۰/۴ تا -۱/۹
LDLc (mg/dl)	۸۵/۲±۱۹/۱	۸۵/۳±۲۱/۳	۰/۱	۴/۸ تا -۵/۱
HDLc (mg/dl)	۵۴/۲±۱۳/۹	۴۹/۵±۹/۳۵	۴/۷[b]	۸/۹ تا ۰/۴۷
LDLc /HDLc	۱/۷۲±۰/۷۲	۱/۸۱±۰/۶۶	۰/۰۹	۰/۰۹ تا -۰/۲۷
Apo AI (mg/dl)	۱۶۱/۳±۲۷/۹	۱۷۰/۲±۳۲/۷	۸/۹	۶/۴ تا -۲۴/۳
Apo B (mg/dl)	۹۱/۶±۱۴/۷	۷۹/۹±۱۷/۱	-۱۱/۷[c]	۱۸/۳ تا -۵/۱
Apo AI /Apo B	۱/۸۱±۰/۴۲	۲/۲۲±۰/۶۳	۰/۴۱[d]	۰/۰۹ تا -۰/۶

a) P< ۰/۰۰۱ b) P< ۰/۰۵ c) P< ۰/۰۰۱ d) P< ۰/۰۰۱

جدول ۳: مقایسه میانگین، انحراف معیار و تفاوت فراسنج‌های سرم در گروه گواه پیش و پس از مداخله (n=۲۵)

فراسنج	پیش مداخله	پس از مداخله	تفاوت	(۹۵٪ دامنهٔ اطمینان)
TG(mg/dl)	۹۲/۸±۳۱/۴	۱۰۲/۶±۴۰/۴	۹/۸	۰/۸ تا -۲۰/۵
Chol (mg/dl)	۱۶۳/۵±۲۱/۷	۱۵۶/۹±۱۹/۴	-۶/۶	۱۴/۲ تا -۱/۹
LDLc (mg/dl)	۹۴/۹±۱۷/۶	۹۳/۰۳±۱۴/۳	-۱/۸۷	۸/۸ تا -۵/۰
HDLc (mg/dl)	۴۹/۸±۸/۵	۴۳/۴±۸/۵	-۶/۴[a]	۱۰ تا ۲/۹
LDLc /HDLc	۱/۹۶±۰/۴۸	۲/۲۱±۰/۵۱	۰/۲۵[b]	-۰/۱ تا -۰/۴
Apo AI (mg/dl)	۱۴۸/۷±۳۰/۸	۱۴۹/۲±۲۹/۳	۰/۵	۹/۶ تا -۱۰/۶
Apo B (mg/dl)	۸۸/۴±۱۵/۸	۹۰/۴±۱۴/۸	۲	۳/۷ تا -۷/۸
Apo AI /Apo B	۱/۶۹±۰/۳۲	۱/۶۸±۰/۳۸	۰/۰۱	۰/۰۹ تا -۰/۱

a) P< ۰/۰۰۱ b) P< ۰/۰۱

جدول ۴. مقایسه تفاوت میزان لیپیدها، لیپوپروتئین ها و آپولیپوپروتئین‌ها در دو گروه مودر و گواه پس از مصرف مکمل کلسیم.

گروه متغیر	گروه مورد	گروه گواه	تفاوت (mg)	۹۵٪ دامنه اطمینان
Δ * TG(mg/dl	۲۵/۲۷±۲۸/۹	۹/۸۲±۲۵/۸	۱۵/۴۵[a]	۳۰/۶۳ تا -۰/۲۸
ΔChol (mg/dl)	-۴/۳±۱۵/۹	-۶/۲±۱۹/۶	۱/۹	۱۱/۷ تا -۷/۸۹
ΔLDLc (mg/dl)	۰/۱۲±۱۲/۷	-۱/۹±۱۶/۷	۲/۰۲	۱۰/۱۲ تا -۶/۱۴
ΔHDLc (mg/dl)	-۴/۶۷±۱۰/۸	-۶/۴±۸/۶	۱/۷۳	۷/۱۸ تا -۳/۶۸
Δ LDLc / ΔHDLc	۰/۰۹±۰/۴۷	۰/۲۵±۰/۳۷	-۰/۱۶	۰/۰۸ تا ۰/۳۹
Δ APOAI (mg/dl)	۸/۹۱±۳۹/۶	۰/۵۲±۲۴/۴	۸/۳۹	۲۶/۸ تا -۱۰/۰۲
Δ APOB (mg/dl)	-۱۱/۷±۱۷/۱	۲/۰۱±۱۳/۹	۱۳/۷۱[b]	-۵/۰۴ تا -۲۲/۳۹
Δ APOAI /APOB	۰/۳۳±۰/۶۳	۰/۰۱±۰/۲۴	۰/۳۲[c]	۰/۵۹ تا -۰/۰۵

مقدار هر متغیر پس از مداخله منهای مقدار همان متغیر پیش از مداخله در همان گروه = Δ *

a) P<۰/۰۵ b) P<۰/۰۱ c) P<۰/۰۵

بحث

با توجه به جدول ۱ بنظر می‌رسد که سطح HDLc سرم شرکت کنندگان در این پژوهش پایین‌تر از میزان آن در سرم افراد سایر کشورهاست (۸). با وجود این نسبت LDLc/ HDLc در این جمعیت در محدوده طبیعی قرار داشت (۸). این پدیده احتمالاً با دریافت مقدار زیادی انرژی از کربوئیدرات همراه با غذای روزانه در ارتباط است، زیرا شواهد نشان می‌دهد که افزایش مصرف کربوئیدرات سبب کاهش سطح HDLc می‌شود (۹).

در یافت کلسیم همراه با غذای روزانه نیز در جمعیت مورد مطالعه ما کمتر از میزان توصیه شده (RDA) و میزان رواداشت روزانه (RNI) است (۸). با توجه به اینکه اکثر داوطلبان در گروه سنی ۲۴-۱۸ سال بودند، بنابر این، این افراد کمتر از مقدار توصیه شده (۱۲۰۰ - ۱۰۰۰ میلی گرم در روز) کلسیم دریافت می‌کردند.

در این پژوهش مکمل کلسیم تغییری در رابطهٔ بین HDLc با LDLc و Apo AI با Apo B بوجود نیاورد. در مقایسه با پیش از مداخله (جدول ۲) میزان TG سرم در گروه مورد، به گونهٔ معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰۰۱). مقدار HDLc سرم نیز در گروه مورد کاهش معنی‌داری (P<۰/۰۰۱) یافت، که احتمالاً در ارتباط با افزایش سطح TG سرم در این گروه می‌باشد (۱۷). در نتیجهٔ کاهش سطح HDLc نسبت LDLc/ HDLc نیز به گونهٔ معنی‌داری افزایش یافت. از دیگر تغییرات معنی‌دار در گروه مورد، کاهش ۱۲/۸ درصدی APO B بود. با در نظر گرفتن این واقعیت که Apo B تنها آپولیپوپروتئین LDL است، اگر کاهش آن همراه با کاهش مقدار LDLc نباشد، به معنی تغییر در شکل و اندازه ذرات LDL خواهد بود.

در گروه گواه نیز همانند گروه مورد، شاهد تغییراتی در مقدار فراسنجهای سرم بعد از مداخله بودیم (جدول ۳). گرچه این تغییرات در مورد سطح LDLc/ HDLc, HDLc, LDLc, TG و کلسترول تام هم گام با تغییرات این فراسنجها در گروه مورد بود، ولی شدت تغییرات کاملاً یکسان نبود. افزایش مقدار TG در گروه گواه حدود سی درصد افزایش این فراسنج، در گروه مورد بود (P=۰/۰۷). برعکس کاهش سطح HDLc در گروه گواه تقریباً ۱/۵ برابر گروه مورد بود (P<۰/۰۰۲). کاهش HDLc در گروه گواه باعث افزایش نسبت LDLc/ HDLc نیز شد (P<۰/۰۱). تغییر در آپولیپوپروتئین‌های AI و B سرم در گروه گواه بسیار اندک و در حد صفر بود.

چه عامل یا مجموعه عواملی باعث کاهش معنی‌دار مقدار HDLc در گروه گواه شده است، بر ما روشن نیست. ولی رخداد چنین اتفاقاتی در یک پژوهش که افراد روال عادی زندگی خود را دارند چندان هم دور از انتظار نیست. و در حقیقت فلسفه وجودی گروه گواه و مورد در کنار هم برای حذف همین تغییرات می‌باشد. Oosthuzen نیز در پژوهش خود که «بررسی اثر مصرف لوبیا بر لیپوپروتئین‌های سرم در مردان هایپرلیپیدمیک» بود، به نتایج مشابهی در گروه گواه خود دست یافت (۱۸).

از مهمترین تغییرات در پژوهش حاضر افزایش معنی‌دار TG سرم در گروه مورد نسبت به گروه گواه بود (p<۰/۰۵)، به گونه‌ای که سطح TG سرم در گروه مورد نسبت به گروه گواه ۱۵/۴۵ میلی‌گرم درصد افزایش یافت (جدول ۴). گرچه در تحقیقات دیگر نیز افزایش TG در اثر مصرف کلسیم گزارش شده است (۱۹) ولی به شدت افزایش در پژوهش حاضر نیست.

با توجه به اینکه میزان TG سرم در گروه گواه هم افزایش یافت، چنین بنظر می‌رسد که قسمتی از این پدیده مربوط به زندگی عادی داوطلبان باشد. لازم به یادآوری است که افزایش مقدار TG گروه گواه برابر ۹/۸ میلی گرم درصد بود که به مراتب کمتر از گروه مورد است و از نظر آماری هم معنی‌دار نیست. توجیه فیزیولوژیکی خاصی برای افزایش TG سرم نمی‌توان ارایه داد.

از دیگر تغییرات معنی دار در اثر مصرف مکمل کلسیم، کاهش غلظت APOB به میزان ۱۳/۷۱ میلی گرم درصد در گروه مورد نسبت به گروه گواه بود (p<۰/۰۵). جالب توجه این که تغییرات در مقدار APOAI اندک و از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۴). با توجه به عدم کاهش LDLc به نظر می‌رسد که مصرف مکمل کلسیم باعث افزایش اندازه و کاهش تعداد ذرات LDL شده است، زیرا هر ذره LDL دارای یک ملکول APOB است و کاهش APOB بیانگر کاهش تعداد ذرات LDL است. از سوی دیگر ثبات سطح LDLc سرم نیز نشانه افزایش اندازه ذرات LDL است. همه این پدیده‌ها یعنی کاهش مقدار APOB، کاهش تعداد ذرات LDL و افزایش اندازه ذرات LDL موجب کاهش نفوذپذیری این ذرات بداخل دیواره عروق شده و باعث کاهش خطر بیماریهای قلبی عروقی می‌شود (۲۰). از این نظر مصرف مکمل کلسیم برای پاره‌ای از افراد مفید به نظر می‌رسد. Groot و همکاران (۱۰) نیز نتایجی مشابه با این پژوهش بدست آوردند. آنها با تجویز ۱۰۰۰ میلی گرم کلسیم در روز به کودکان مبتلا به هیپرلیپیدمی، مشاهده کردند که این مقدار کلسیم سبب کاهش سطح بخش پروتئینی LDL(APOB) می‌شود.

تغییر معنی دار دیگر در این پژوهش، افزایش نسبت APOAI/APOB می‌باشد (p<۰/۰۵)، با توجه به تغییر بسیار اندک میزان APOAI در این پژوهش، می‌توان یافته به دست آمده را به کاهش مقدار APOB نسبت داد.

پژوهشهای بسیاری نشان داده‌اند که مصرف مکمل کلسیم باعث کاهش مقدار کلسترول تام و LDLc شده است (۲۱-۲۲) حتی برخی محققین به این نتیجه رسیده‌اند که استفاده از کلسیم مکمل مانع اثر هایپرکلسترولمیک سایر مواد غذایی می‌شود (۲۳) با وجود این در تحقیق حاضر علی رغم کاهش نسبتاً زیاد میزان APOB عملاً کاهشی در سطح کلسترول تام و LDLc دیده نشد. احتمالاً دلیل این امر نرمولیپیدمی بودن داوطلبان و کوتاه بودن زمان پژوهش است . و در برخی موارد معنی‌دار نبودن تفاوتها ممکن است بدلیل کم حجم بودن نمونه باشد در پژوهش Mitchell و همکاران نیز، مصرف مکمل کلسیم در افراد نرمولیپیدمیک استئوپروتیک، اثری بر سطح کلسترول تام و LDLc آنها نداشت (۲۴).

مکانیسم تاثیر مکلمل کلسیم بر کاهش غلظت APOB چندان روشن نیست ولی شواهد نشان می‌دهد که افزایش مصرف کلسیم همراه غذا، سبب کاهش جذب اسیدهای چرب اشباع می‌شود و کاهش اسیدهای چرب اشباع در سرم موجب کاهش تولید APOB می‌گردد (۲۵).

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که با وجود افزایش قابل توجه سطح TG در سرم افراد داوطلب، مصرف مکمل کلسیم در هیچ مورد، سطح‌تری گلسیرید سرم افراد داوطلب را از مرز مطلوب این فراسنج بیشتر نکرده است با توجه به دریافت ناکافی کلسیم همراه با غذای روزانه در اکثر زنان ایرانی و کاهش میزان APOB در گروه مورد و با توجه به اینکه به عقیدهٔ بسیاری از محققین ارزش نسبت APO AI/ APO B بالاتر از نسبت LDLc/HDLc است، لذا مصرف مکمل کلسیم برای افرادی که کمتر از مقدار توصیه شده (RDA) کلسیم دریافت می‌کنند، مفید به نظر می‌رسد. علاوه بر این شواهد بسیار زیادی وجود دارد که مکمل کلسیم باعث کاهش فشار خون نیز می‌شود (۲۶،۲۷) که آن خود نیز یکی از عوامل پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی است. حتی شواهدی دال بر این است که مکمل کلسیم مانع اثر نمک خوراکی در افزایش فشارخون می‌شود (۲۷). بنابر این توصیه می‌شود که پژوهش‌های گسترده‌تری در این رابطه انجام شود و در صورت تأیید مفید بودن مکمل کلسیم، استفاده از این مکمل برای افرادی که هیپرتری گلیسریدمی ندارند و یا هیپرکلسترولمی دارند با رعایت سقف مجاز انجام شود.

مراجع

1- Reardon MF, Nestel PJ, Craig IH, Harper RW. Lipoprotein Predictors of the severity of coronary artery disease in men and Women. Circulation 1985; 71: 881-888.

2- Luria MH, Erel J. Cardiovascular risk factor clustering and ratio of total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol in angiographically documented coronary artery disease. Am J Cardiol 1991: 67: 31-36

3- Maciejko JJ, Holmes DR, Kottke BB. Apolipoprotein AI as a marker of angiographically assessed coronary artery disease. N Eng J Med 1983; 309: 385-9.

4- Sniderman A, Shapiro S, Marpole D, et al. Association of coronary atherosclerosis with hyper - apobetalipoproteinemia. Proc Natl Acad Sci USA 1980; 77: 604-8.

5- Sniderman AD, Cianfolne K. Measurment of apolipoproteins: Time to improve the diagnosis and treatment of the atherogenic dysilipoproteinemia. Clin Chem 1996: 42: 489-91.

6- Srinivasan SR, Berenson GS. Serum apolipoprotein AI and B as markers for coronary artery disease risk in early life. Clin Chem 1995; 41:159-64

7- Reder DJ, Hoeg JM, Brewer B. Quantitaion of plasma apolipoproteins in the primary and secondary prevention of coronary artery disesae. Ann Intern Med 1994; 120: 1012-25

8- Mahan LK, Escot - stump S. Krause Food, Nutrition and Diet Theraphu. 10th ed. philadelphia: Saunders; 2000. PP. 334, 522 and 559-95.

9- Kasima - Karakas SE, Almario Ru, Muller VM, Peerson J. Changes in plasma lipoproteins during low fat, high carbohydrate diets. effect of energy intake. Am J Clin Nut 2000 71: 1439-47.

10- Groot PHE, Grose WFA. The effect of oral calcium carbonate adminstration on serum lipoproteins of children with familial hypercholestrolemia. Eur J Pediatr 1980; 135: 81-84.

11- Beirnbaum ML, Fleishman AI, Richelson RI. Long term human studies on the lipid effects of oral calcium. Lipids 1972; 7: 202-6

12- Karanja A, Morris CD, Rufolo P. Impact of increasing calcium in the diet on nutrient consumption, plsma lipids and lipoproteins human. Am J Clin Nut 1994; 59:900-7.

13- Dashti N, Lee DM, Mork T. Apolipoprotein B is a calcium binding protein Biochem Biophys Res Commun. 1989; 137: 493-99.

14- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of LDLc in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972; 18: 499-502.

15- Eugui E, Lognorno MJ, Ruiz R, Zugaza C. Immunoturbidimetry of serum apolipoprotein AI and B on the Cobas Bio analyzer. Clin Biochem 1994; 27: 310-15.

۱۶- ن. ترسرکیسیان، م رحمانیان، م آذر، ح میوریان و ش خلیلی. جدول ترکیب مواد غذایی ایران. جدول مواد غذایی خام شماره ۱۳۱. انتشارات انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی ایران. تهران ۱۳۵۸

17- Geurian K, Pinson JB, Weart CW. The triglyceride connection in atherosclerosis. Ann pharmacother 1992; 26: 1109-17.

18- Oosthuizen W, Scholtz CS, Vorster HH, Jerling JC Vermaak WJH, Extruded dry bean and serum lipoprotein and plasma haemostatic factors in hyperlipidaemic men. Eur J Clin Nut 2000; 54: 373-379.

19- Bell L, Halstenson EH, Halstenson CJ, et al. Cholesterol lowering effects of calcium carbonates in patient with mild to moderate hypercholesterolemia. Arch Interm Med. 1992; 152: 2441-44.

20- Grundy SM Nutrition and Diet in the Management of Hyperlipidemia and Atherosclerosis. In: Shike M, Olson J,Ross C. Modern Nutrition on Health and Disease: 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1999 pp 1199-1216.

21- Koskinen P, Inkovara J, Ala-kailak K, et al. Effect of calcium P-Cholorophenoxyisobutyrate and calcium carbonate on plasma lipids and lipoproteins of patients with hypercholestrolemia . Ann Clin Res 1977; 9: 335-41.

22- Karanj V, Moriss CD, Illinroth DR. PLasma lipids and hypertension: response to calcium supplementation. Am J Clin Nut 1987; 45: 60-65.

23- Jacques H, Lavigne C, Desrosiers T, et al. The hypercholestrolemic effect of cod protein is reduced in presence of high dietary calcium. Can J Physiol pharmacol 1995; 73: 465-73.

24- Mitchell WD, Fyfe T, Smith DA. The effect of oral calcium on cholesterol metabolism. J Atherosclerosis Res. 1968; 8: 913-22.

25- Shahkhalili Y, Murset C, Meirim I, et al. Calcium supplementation of chocolate: effect on cocoa butter digestibility and blood lipids in human. Am J Clin Nut 2001; 73; 246-52.

26- Dwyer JH, Dwyer KM., Scribner RA, Sun P, Li I, Nicholson LM. et al. Dietary calcium, calcium supplementation, and blood pressure in African American adults. Am J Clin Nutr 1998; 68: 648-55.

27- Adegunloye BJ, Sofola OA. High dietary calcium attenuates the enhanced vasoconstrictor effects of serum form salt - loaded rats. Afr J Med Sci 1997; 26: 47-50.