

## ارتباط سطح ویتامین D سرم با بیماری‌های عروق کرونر و برخی عوامل خطر آن در زنان قالی‌باف

مریم بشتام\*، مرتضی رفیعی\*، دکتر نضال صراف زادگان\*\*، دکتر سمانه مصطفوی\*\*\*، دکتر غلامعلی نادری\*\*\*\*

### The relationship between serum vitamin D level, coronary artery diseases and the associated risk factors in female carpet weavers

M.Boshtam\* M.Rafiei N.Sarrafzadegan S.Mostafavi G.Naderi

#### \* Abstract

**Background:** Regarding some evidences, the mortality of coronary artery diseases may be related to vitamin D (VD) deficiency. This kind of deficiency is more common among female carpet weavers.

**Objective:** to determine the relationship between serum vitamin D level, coronary artery diseases (CAD) and the associated risk factors in female carpet weavers.

**Methods:** This case-control study was conducted on 460 postmenopausal carpet-weavers and non-carpet-weavers in the villages of Isfahan with similar socio-economic conditions.

The participants initially underwent the clinical examinations and electrocardiography and if necessary, ecocardiography and exercise tests. Blood pressure, blood lipids and both serum and dietary vitamin D were measured and a questionnaire was completed for every participant. The presence of CAD was determined based on the Rose questionnaire and/or Minnesota electrocardiography coding system.

**Findings:** The frequency of CAD and the mean values of other factors were insignificant between two groups ( $p>0.05$ ). There was no statistical association between the serum vitamin D level and some of the CAD risk factors among carpet and non-carpet weavers and persons with or without CAD ( $p>0.05$ ). There was only a direct relationship between abdominal obesity and serum vitamin D level ( $OR=0.69$ ,  $p=0.03$ ).

**Conclusion:** Regarding our data, no relationship was found between CAD and serum vitamin D. However, more investigations including the determination of serum and dietary calcium, serum phosphorus and PTH are needed. Also a research, analyzing the vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms is proposed.

**Keywords:** Cardiovascular disease, Vitamin D, Women, Menopause

#### \* چکیده

**زمینه:** بر اساس برخی شواهد، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عروق کرونر می‌تواند به دلیل کمبود ویتامین D باشد. کمبود این ویتامین بیشتر در زنان روستایی قالی باف سنتی به دلیل شرایط محیط کار دیده می‌شود.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین ارتباط سطح ویتامین D سرم با بیماری‌های عروق کرونر و عوامل خطر آن در زنان قالی‌باف انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۴۶۰ زن قالی باف و غیر قالی باف یائسه روستاهای اصفهان با شرایط اقتصادی-اجتماعی یکسان انجام شد. ابتدا افراد معاینه شدند و الکتروکاردیوگرافی و در صورت نیاز اکوکاردیوگرافی یا تست ورزش انجام شد. سپس چربی‌ها، فشار خون و ویتامین D غذایی و سرمی اندازه‌گیری و پرسش‌نامه تکمیل شد. وجود بیماری‌های عروق کرونر با استفاده از پرسش‌نامه Rose و کدهای مینه‌سوتا تعیین شد.

**یافته‌ها:** فراوانی بیماری‌های عروق کرونر و میانگین سایر عوامل بین زنان قالی باف و غیرقالی باف متفاوت نبود. ویتامین D سرم و عوامل خطر مورد بررسی در زنان قالی باف و غیرقالی باف و همچنین در افراد مبتلا و غیرمبتلا به بیماری‌های عروق کرونر ارتباط معنی داری نداشت و تنها در کل افراد با چاقی شکمی ارتباط مستقیم داشت ( $p=0.03$  و  $OR=0.69$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها ارتباطی بین وجود بیماری‌های عروق کرونر و ویتامین D سرم مشاهده نشد که برای اطمینان باید بررسی مشابه با اندازه‌گیری کلسیم سرمی و غذایی، فسفر و هورمون پاراتیروئید انجام شود. همچنین انجام طرحی در پلی مورفیسیم‌های ژن گیرنده ویتامین D پیشنهاد می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** بیماری‌های قلب و عروق، ویتامین D، زنان، یائسگی

\* کارشناس مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

\*\* استاد بیماری‌های قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\* پزشک عمومی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

\*\*\*\* دانشیار بیوشیمی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

آدرس مکاتبه: اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق، صندوق پستی ۱۱۴۸-۸۱۴۶۵

✉ Email: mboshtam@yahoo.com



**\* مقدمه :**

به تازگی پژوهش‌های وسیعی بر روی تأثیر احتمالی ویتامین D بر برخی بیماری‌ها از جمله بیماری‌های عروق کرونر آغاز شده و نتایج متفاوتی به دست آمده است. در کشورهای اسکاندیناوی که ۳۵ تا ۴۰ درصد مرگ‌ها در اثر بیماری‌های عروق کرونر است، ویتامین D موجود در غذا اغلب مناسب نیست.<sup>(۱)</sup> در اصفهان نیز بیش‌ترین درصد مرگ و میرها مربوط به این بیماری‌هاست.<sup>(۲)</sup>

لیندن طی تحقیقی پیشنهاد کرده است که دریافت زیاد این ویتامین ممکن است یک عامل تسریع‌کننده در ایجاد سکت قلبی باشد.<sup>(۳)</sup> در حالی که پژوهش دیگری نشان داده که سطوح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>۲</sub> سرم در بیماران مبتلا به سکت قلبی حاد، پایین‌تر از افراد سالم است.<sup>(۴)</sup> البته مطالعه‌ای دیگر نتوانست شواهدی مبنی بر تأثیر سوء ویتامین D یا ساختار این ویتامین در بدن بر افزایش خطر بروز این بیماری‌ها ارائه دهد.<sup>(۵)</sup>

نور آفتاب مهم‌ترین منبع ویتامین D سرم است. این در حالی است که کمبود ویتامین D و نیز مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عروق کرونر در زمستان افزایش می‌یابد که ممکن است این دو به هم مربوط باشند.<sup>(۶)</sup> از سوی دیگر عوامل فرهنگی (مانند پوشش) که بودن در معرض آفتاب را کاهش می‌دهد، خطر استئومالاسی را در زنان افزایش می‌دهد که این خطر پس از یائسگی بیش‌تر می‌شود. هنوز در قالی‌بافی سنتی ایرانی، زنان ساعاتی طولانی از روز را در محل‌های تاریک و بدون نور می‌گذرانند و از منبع طبیعی سنتز ویتامین D در بدن بی‌بهره هستند. همچنین به دلیل فقر اقتصادی، مصرف منابع غذایی ویتامین D در این افراد ناچیز است.

شاهد کمبود این ویتامین در این گروه نتایج مطالعه‌ای است که نشان داد شیوع استئومالاسی در این افراد زیاد است.<sup>(۷)</sup> لذا در این تحقیق فراوانی بیماری‌های عروق کرونر و عوامل خطر آن در زنان

قالی‌باف با زنان غیرقالی‌باف مقایسه و نیز بررسی می‌شود که آیا علت این بیماری‌ها در این گروه از جامعه مربوط به سطح ویتامین D سرم آنها است یا خیر.

**\* مواد و روش‌ها :**

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۷۹ بر روی ۲۳۰ زن قالی‌باف (گروه مورد) و ۲۳۰ زن غیرقالی‌باف (گروه شاهد) از روستاهای اصفهان انجام شد. دو گروه از نظر شرایط اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی و نیز یائسه بودن یکسان‌سازی شدند. در این مطالعه کسانی به عنوان قالی‌باف تلقی شدند که شغل قالی‌بافی داشتند، یعنی به طور سنتی حداقل یک سال مداوم قالی‌بافی کرده بودند و در کارخانه‌های جدید قالی‌بافی شاغل نبودند و حداکثر یک ساعت از روز در خارج از محیط کار (مکان‌هایی که نور آفتاب وجود دارد) بودند.

ابتدا به‌ورزان شاغل در خانه‌های بهداشت روستاهای مورد نظر در مورد نحوه اجرا توجیه شدند. سپس آنها بر اساس دفترهای خانوار موجود نمونه‌های مورد مطالعه را دعوت کردند و از آنها خواستند هنگام مراجعه به خانه بهداشت جهت نمونه‌گیری خون، ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا باشند. در روز موعود پزشک عمومی، مسؤؤل الکتروکاردیوگرافی، نمونه‌گیر خون و پرسش‌گر همکار طرح با وسایل مورد نیاز در خانه بهداشت حضور یافتند. ابتدا معاینه‌های اولیه در زمینه بیماری‌های عروق کرونر و همچنین الکتروکاردیوگرافی (به وسیله الکتروکاردیوگراف Hellige) انجام می‌شد. پزشک پرسش‌نامه‌ای حاوی سؤال‌هایی در مورد مشخصات فرد، جواب آزمایش‌های انجام شده و پرسش‌نامه معتبر و استاندارد سازمان بهداشت جهانی برای بیماری‌های قلبی-عروقی (Rose questionnaire)<sup>(۸)</sup> را برای

متخصص قلب در مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام می‌شد. چربی‌های خون به وسیله ELAN 2000 شرکت اپندورف آلمان و ویتامین D به وسیله دستگاه رادیوایمنواسی با استفاده از کیت Gamma-B1,25-Dihydroxy VitaminD شرکت IDS انگلستان اندازه‌گیری شد. در نهایت تشخیص بیماری‌های عروق کرونر بر اساس پرسش‌نامه Rose و نیز کدهای مینه سوتا بود.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری t، کای دو، رگرسیون لجستیک و correlation تجزیه و تحلیل شدند.

**\* یافته‌ها :**

بر اساس یافته‌های این مطالعه سن زنان غیرقالی‌باف به طور معنی‌داری بیش از زنان قالی‌باف بود (جدول شماره ۱).

هر فرد تکمیل می‌نمود، البته قبل از معاینه پرونده قبلی بیماران بررسی می‌شد. سپس جهت اندازه‌گیری مقادیر ویتامین D و چربی‌های خون (کلسترول تام، HDL و LDL کلسترول و تری‌گلیسیرید) از هر فرد یک نمونه خون ناشتا گرفته می‌شد.

همچنین برای هر فرد یک پرسش‌نامه بررسی تکرر مصرف نیمه کمی به همراه سؤال‌هایی در زمینه میزان در معرض آفتاب بودن، سطح تماس (بدن) و مصرف مکمل‌های ویتامین D تکمیل می‌شد. قد و وزن (به وسیله ترازوی Seca) با لباس کم (سبک) و بدون کفش و نیز محیط لگن و شکم افراد اندازه‌گیری می‌شد. در صورت نیاز، در روز دیگری معاینه‌های تخصصی‌تر، اکوکاردیوگرافی (با دستگاه اکوکاردیوگرافی Winmed 750) یا تست ورزش (به وسیله دستگاه Quinton4500) توسط پزشک

**جدول ۱- میانگین برخی عوامل مورد بررسی بین دو گروه قالی‌باف و غیرقالی‌باف**

عوامل	گروه	قالی باف	غیر قالی باف	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	سطح معنی‌داری (آزمون t)
ویتامین D (بیکومول در لیتر)	۱۳۷/۹ ± ۶۷/۱	۱۴۸/۷ ± ۱۱۶/۶	(۲/۷، -۳۷/۱۵)	۰/۴۲	
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۳۴/۶ ± ۴۳/۳	۲۳۴/۳ ± ۴۵/۹	(۶/۲، -۱۱/۱۲)	۰/۹۷	
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۳۳/۶ ± ۱۲۴/۶	۱۲۵/۳ ± ۱۰۳/۰	(۱/۴، -۱۲/۴۸)	۰/۲۴	
LDL کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۴۹/۱ ± ۳۹/۷	۱۴۹/۰ ± ۴۳/۱	(۲/۴، -۱۱/۱۱)	۰/۹۹	
HDL کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳۹/۸ ± ۸/۷	۴۱/۸ ± ۹/۵	(۵/۴، -۴/۰)	۰/۱۰	
سن (سال)	۵۲/۹ ± ۷/۶	۵۹/۰ ± ۷/۵	(۹/۳، -۷/۴)	۰/۰۰	
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۹/۲ ± ۲۱/۲	۱۳۲/۳ ± ۲۱/۸	(۴/۳، -۸/۲)	۰/۲۶	
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۴/۸ ± ۱۴/۴	۸۶/۰ ± ۱۵/۲	(۸/۵، -۴/۲)	۰/۵۱	
میزان تحصیلات (سال)	۳/۰ ± ۱/۳	۳/۰ ± ۲/۸	(۲۵/۹، -۲۵/۹)	۱/۰	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۰/۹ ± ۴۴/۱	۲۵/۷ ± ۶/۰	(۱۳/۴، -۲/۸)	۰/۲۰	
محیط لگن / محیط شکم	۰/۹۳ ± ۰/۱۲	۱/۴ ± ۵/۵	(۰/۵۲، -۱/۵)	۰/۳۵	

فراوانی مصرف سیگار در زنان قالی‌باف ۴/۹ درصد و در زنان غیرقالی‌باف ۵/۹ درصد بود که دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند.

میانگین برخی عوامل خطر بیماری‌های عروق کرونر، تحصیلات و سطح سرمی ویتامین D بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به این بیماری‌ها اختلاف معنی‌دار نداشت (جدول شماره ۲).

ارتباط سطح ویتامین D سرم با برخی عوامل خطر بیماری‌های عروق کرونر در زنان قالی‌باف و غیرقالی‌باف و نیز زنان مبتلا و غیر مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر که پس از حذف اثر سن، فعالیت فیزیکی و غیره معنی‌داری نبود (جدول شماره ۳).

مقایسه درصد فراوانی بیماری‌های عروق کرونر بین این دو گروه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین زنان قالی‌باف و غیرقالی‌باف در زمینه بیماری‌های عروق کرونر (۱۸/۵ درصد در قالی‌باف و ۲۰ درصد در غیرقالی‌باف)، آنژین صدری (۳/۱ درصد در قالی‌باف و ۳/۱ درصد در غیرقالی‌باف)، سکته قلبی (صفر درصد در قالی‌باف و ۲/۳ درصد در غیرقالی‌باف) و ایسکمی (۱۵/۴ درصد در قالی‌باف و ۱۶/۹ درصد در غیرقالی‌باف) نبود. همچنین تفاوت معنی‌داری در مصرف مواد غذایی و دارویی حاوی ویتامین بین دو گروه (قالی‌باف و غیرقالی‌باف) وجود نداشت.

جدول ۲- مقایسه برخی عوامل مورد بررسی بین افراد مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر و افراد غیر مبتلا

سطح معنی‌داری (آزمون t)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	دارد	ندارد	بیماری‌های عروق کرونر عوامل
۰/۴۲	(-۵۱/۲۱ ، ۱/۳)	۱۴۵/۵ ± ۱۰۰/۱	۱۳۰/۶ ± ۷۲/۲	ویتامین D (پیکومول در لیتر)
۰/۳۵	(-۲۲/۹ ، ۸/۳)	۲۳۵/۷ ± ۴۶/۵	۲۲۸/۴ ± ۳۸/۴	کلسترول تام ( میلی‌گرم در دسی‌لیتر )
۰/۶۶	(-۴۸/۷ ، ۳۱/۰)	۲۲۵/۵ ± ۱۲۰/۱	۲۱۶/۶ ± ۸۹/۵	تری‌گلیسیرید ( میلی‌گرم در دسی‌لیتر )
۰/۴۷	(-۱۹/۷ ، ۹/۴)	۱۴۹/۹ ± ۴۳/۲	۳۹/۷ ± ۳۵/۹	LDL کلسترول ( میلی‌گرم در دسی‌لیتر )
۰/۵۲	(-۴/۳ ، ۲/۲)	۴۱/۱ ± ۹/۱	۴۰/۱ ± ۱۰/۵	HDL کلسترول ( میلی‌گرم در دسی‌لیتر )
۰/۴۹	(-۱۴/۰ ، ۶/۸)	۲۹/۰ ± ۳۴/۹	۲۵/۴ ± ۴/۵	شاخص توده بدنی ( کیلوگرم بر مترمربع )
۰/۵۲	(-۳/۵ ، ۱/۸)	۵۶/۴ ± ۸/۲	۵۵/۵ ± ۷/۳	سن ( سال )
۰/۶۴	(-۵/۲ ، ۸/۵)	۱۳۰/۳ ± ۲۱/۰	۱۳۱/۹ ± ۲۳/۸	فشار خون سیستولی ( میلی‌متر جیوه )
۰/۵۳	(-۳/۲ ، ۶/۲)	۸۴/۹ ± ۱۳/۹	۸۶/۴ ± ۱۷/۵	فشار خون دیاستولی ( میلی‌متر جیوه )
۱/۰	(-۲/۳ ، ۲/۳)	۳/۰ ± ۱/۵	۳/۰ ± ۱/۷	میزان تحصیلات ( سال )
۰/۳۱	(-۱/۴ ، ۴/۴)	۰/۹۲ ± ۰/۱۱	۲/۴ ± ۹/۵	محیط لگن / محیط شکم

جدول ۳- ارتباط ویتامین D سرم با برخی عوامل خطر بیماری‌های عروق کرونر در گروه‌های قالی‌باف و غیرقالی‌باف، مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر و غیر مبتلا

بیماری‌های عروق کرونر ندارد		بیماری‌های عروق کرونر دارد		غیرقالی‌باف		قالی‌باف		عوامل
P	B	P	B	P	B	P	B	
۰/۵۵	-۰/۰۱۳	۰/۶۴	۰/۰۰۱	۰/۵۸	-۰/۰۰۸	۰/۶۱	-۰/۰۱۸	کلسترول تام (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۶۳	۰/۰۲۱	۰/۶۵	-۰/۰۰۲	۰/۵۳	۰/۰۲۴	۰/۷۳	۰/۰۲۰	تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۸۲	۰/۰۰۵	۰/۶۴	-۰/۰۰۱	۰/۶۸	۰/۰۰۶	۰/۶۶	۰/۰۱۷	LDL کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۷۰	-۰/۰۲۹	۰/۶۵	-۰/۰۰۴	۰/۷۹	-۰/۰۰۲	۰/۸۸	۰/۰۱۴	HDL کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۸۳	-۰/۰۱۷	۰/۹۵	۰/۰۱۳	۰/۹۲	-۰/۰۰۸	۰/۸۴	۰/۰۲۱	شاخص توده بدنی ( کیلوگرم بر مترمربع )
۰/۵۹	-۰/۰۴۸	۰/۶۶	-۰/۰۱۰	۰/۴۸	-۰/۰۰۸	۰/۳۴	-۰/۰۱۰۴	محیط لگن / محیط شکم
۰/۷۹	۰/۰۰۸	۰/۴۸	-۰/۰۵۹	۰/۴۶	۰/۰۲۸	۰/۷۰	-۰/۰۱۶	فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)
۰/۸۳	-۰/۰۰۶	۰/۳۸	-۰/۰۷۴	۰/۵۲	-۰/۰۲۴	۰/۸۵	۰/۰۰۸	فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)
۰/۶۶	۰/۰۱۲	۰/۷۰	۰/۰۰۳	۰/۳۴	-۰/۰۱۱	۰/۹۱	۰/۰۱۴	سیگاری بودن

جدول ۴- ارتباط بیماری‌های عروق کرونر و عوامل خطر آنها با ویتامین D سرم پس از حذف اثر مخدوش‌گرها\*

P	Adj. OR <sup>+</sup>	عوامل
۰/۳۲	۱/۰۰	بیماری‌های عروق کرونر
۰/۱۵	۰/۹۹	کلسترول تام بالا
۰/۴۳	۱/۰۰	تری گلیسیرید بالا
۰/۴۴	۰/۹۹	LDL کلسترول بالا
۰/۱۰	۱/۰۱	HDL کلسترول پایین
۰/۹۵	۱/۰۰	فشار خون بالا
۰/۹۴	۰/۹۹	چاقی مرکزی**
۰/۰۳	۰/۶۹	چاقی شکمی
۰/۰۴	۰/۱۰	ورزش

\* رگرسیون لجستیک  
\*\* >۲۵ شاخص توده بدنی

همچنین سطح ویتامین D سرم با انواع بیماری‌های عروق کرونر بررسی شد که تنها وجود سکتته قلبی و آنژین صدری یک ارتباط مستقل مستقیم داشت (p=۰/۰۳)، (OR=۰/۹۸). در ضمن فراوانی مصرف سیگار در افراد مبتلا و غیر مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر به ترتیب ۸ و ۴/۳ درصد بود که باز هم تفاوت معنی‌داری نداشت. پس از حذف مخدوش‌گرهایی چون سن و غیره، ویتامین D به طور مستقیم بر وجود چاقی شکمی (>۱ محیط لگن / محیط شکم) اثر داشت (p=۰/۰۳ و (OR=۰/۶۹). همچنین ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین D سرم با ورزش مشاهده شد (p<۰/۰۵). از سوی دیگر در افراد با چربی خون طبیعی (نورمولیپیدمیک) بروز بیماری ایسکمی قلب با میزان ویتامین D سرم ارتباط مستقیم داشت (کلسترول تام : p=۰/۰۳ و OR=۰/۹۹، تری گلیسیرید : p=۰/۰۳ و (OR=۰/۹۹)(جدول شماره ۴).

**\* بحث و نتیجه‌گیری :**

اگر چه افراد غیرقالی‌باف در مقایسه با افراد قالی‌باف مدت زمان بیش‌تری در معرض تابش نور آفتاب قرار داشتند، سطح ویتامین D سرم آنها تفاوت معنی‌داری نداشت. مهم‌ترین علت آن مسائل فرهنگی و پوشش زنان جامعه ماست که به طور عملی تفاوت چندانی در جذب نور از راه پوست و در نتیجه در سطح ویتامین D سرم آنها مشاهده نمی‌شود. این در حالی است که دریافت غذایی ویتامین D در هر دو گروه یکسان بود و در مقایسه با مقادیر استاندارد کمبودی مشاهده نمی‌شد. درصد فراوانی بیماری‌های کرونر نیز در دو گروه یکسان بود که با توجه به تشابه درصد فراوانی عوامل خطر در دو گروه، منطقی به نظر می‌رسد. همچنین با توجه به تشابه نحوه تغذیه این افراد، عدم وجود اختلاف در سطح چربی‌های خون بین دو گروه هم دور از ذهن نیست.

نظر به این که میانگین عوامل خطر، شیوع مصرف سیگار، سطح ویتامین D سرم، سطح سواد و غیره در این دو گروه یکسان بود و نیز با توجه به این‌که همه افراد مورد مطالعه در سنین یائسگی و ساکن روستاهای کوچک دورافتاده بودند، تجزیه و تحلیل‌های فوق بین افراد مبتلا و غیر مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر انجام شد؛ اما نه تنها میانگین ویتامین D سرم این دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت، بلکه ارتباطی هم بین سطح سرمی این ویتامین و وجود یا عدم وجود بیماری‌های عروق کرونر به دست نیامد. بررسی‌های قبلی نشان داده است که ژن گیرنده ویتامین D (VDR) یک پلی‌مرفیسم است و از میان چند ژنوتیپ آن در یک ژنوتیپ، جذب کلسیم روی استخوان انجام نمی‌شود و استخوان تحلیل می‌رود، به عبارت دیگر در این افراد جذب ویتامین D با اشکال مواجه است.<sup>(۹)</sup> از سوی دیگر طبق تحقیقی به نظر می‌رسد که این ژنوتیپ VDR که با کاهش شکل فعال هورمونی ویتامین D در سرم مرتبط است، با شدت بیماری‌های عروق کرونر نیز در ارتباط باشد.<sup>(۱۰)</sup>

در بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D سرم با سکنه قلبی و آنژین صدری، تنها ارتباط مستقل مستقیم در مورد وجود آنژین صدری دیده شد که احتمالاً در افرادی که آنژین صدری وجود ندارد باز هم ژنوتیپ VDR از نوعی است که جذب ویتامین D را با اشکال مواجه می‌کند.

کلکلسیفرول (ویتامین D<sub>3</sub>) به طور وسیعی برای پیشگیری از استئوپوروز در زنان یائسه استفاده می‌شود، ولی در این افراد اثر ویتامین D<sub>3</sub> روی چربی‌های سرم به روشنی مشخص نشده است.<sup>(۱۱)</sup> چون ویتامین D محلول در چربی است، به نظر می‌رسد که کاهش آن می‌تواند اثرات مخرب بر متابولیسم چربی‌ها داشته باشد.<sup>(۱۲)</sup> همچنین مطالعه‌ای در فنلاند نشان داد که تأمین مصنوعی ویتامین D<sub>3</sub> بدن ممکن است اثر نامطلوبی روی چربی‌های خون زنان یائسه داشته باشد.<sup>(۱۳)</sup> اما طی تحقیقی دیگر مشخص شد که در زنان بالای ۶۰ سال سطوح کلسترول تام با ویتامین D غذایی و LDL کلسترول با ویتامین D دریافتی و سرمی ارتباط معکوس وجود دارد.<sup>(۱۴)</sup> از سوی دیگر، مطالعه‌ای نشان داد که مصرف طولانی مدت ویتامین D<sub>3</sub> اثرات معکوس روی سطح چربی‌های خون زنان یائسه دارد.<sup>(۱۱)</sup>

درمان با ویتامین D<sub>3</sub> همچنین موجب ۲۵ درصد افزایش فعالیت گلوکز فسفات دهیدروژناز (G6PD) می‌شود و لذا ممکن است به صورت *in vivo* در کبد خاصیت آنتی‌اکسیدانی نشان دهد و بیش از ویتامین E مؤثر واقع شود.<sup>(۱۵)</sup> بوندر و همکاران نشان دادند که حضور ویتامین D<sub>3</sub> در چربی‌ها می‌تواند بر توزیع مرحله تأخیری چربی‌ها اثر گذاشته و در کنار آن تأثیر قابل توجهی روی عملکرد دیواره عروق داشته باشد.<sup>(۱۶)</sup> اما در این بررسی هیچ یک از چربی‌های خون با ویتامین D سرم در هر دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر ارتباطی نداشتند. لذا با توجه به نتایج مطالعه‌های دیگر می‌توان این طور نتیجه‌گیری نمود که ویتامین D خوراکی بر چربی‌های خون آثار نامطلوبی

سطح PTH در گردش، به طور غیر مستقیم روی فشار خون اثر کند.<sup>(۱۹)</sup> اما در مطالعه کریستال بونه هیچ ارتباطی بین PTH و فشار خون به دست نیامد.<sup>(۱۷)</sup> از آنجا که در مطالعه حاضر میزان PTH بررسی نشده است، متأسفانه امکان اظهار نظر در این مورد وجود ندارد. برخی دانشمندان معتقدند که کلسی‌تریول موجب افزایش فشار خون می‌شود و اثر ضد فشار خونی مکمل‌های کلسیم غذایی ممکن است از طریق کاهش سطوح کلسی‌تریول نقش میانجی داشته باشد.<sup>(۱۲)</sup>

در میان عوامل خطر ساز بیماری‌های عروق کرونر، ورزش با سطح ویتامین D سرم ارتباط معکوس نشان داد که علت آن افزایش جذب مجدد کلسیم بر روی استخوان در اثر فعالیت فیزیکی است و از این رو موجب کاهش سطح ویتامین D سرم می‌گردد.<sup>(۲۰)</sup> جاروینن و همکاران طی مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که بدون توجه به ژنوتیپ VDR به نظر می‌رسد که فعالیت فیزیکی برای استخوان‌های زنان یائسه مفید باشد.<sup>(۲۱)</sup> به دلیل تعداد بسیار محدود افراد سیگاری در بین نمونه‌های مورد مطالعه، در مورد سیگار هیچ‌گونه بررسی انجام نشد. همچنین با توجه به یافته‌ها مشخص شد که در این مطالعه می‌بایست میزان کلسیم، فسفر و PTH سرمی و کلسیم غذایی به دقت اندازه‌گیری می‌شد تا پرسش‌های باقی‌مانده و علل احتمالی مشخص شود. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای در زمینه ارتباط بیماری‌های عروق کرونر و ویتامین D در پلی‌مرفیسم‌های VDR انجام و ژنوتیپ VDR افراد جامعه مشخص شود تا در نهایت بتوان تأثیر ویتامین D را بر بیماری‌های عروق کرونر در مردم ایران مشخص نمود.

#### \* سپاسگزاری :

این مقاله بر اساس نتایج طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه شده است. از کلیه همکاران مرکز تحقیقات

دارد در حالی که ویتامین D حاصل از تأثیر نور آفتاب بر پوست هیچ اثر سوئی بر چربی‌های خون نشان نمی‌دهد. در مطالعه حاضر نیز منبع اصلی ویتامین D آفتاب بوده و دریافت غذایی این ویتامین بسیار ناچیز و قابل اغماض است.

همچنین شاید بتوان علت ارتباط ویتامین D سرم با بیماری‌های عروق کرونر و ایسکمی قلبی در افراد با سطح کلسترول یا تری‌گلیسیرید طبیعی را در ژنوتیپ VDR آنها جستجو نمود.

مطالعه‌های انجام شده در طول دهه گذشته حاکی از آن است که ویتامین D احتمالاً نقشی در تنظیم فشار خون ایفا می‌کند.<sup>(۱۷)</sup> اما در بررسی این ارتباط در زنان یائسه، هیچ ارتباط معنی‌داری به دست نیامد.<sup>(۱۸)</sup>

مطالعه کریستال بونه و همکاران نشان داد که ارتباط مستقل معکوس بین سطح کلسی‌تریول و فشار خون سیستولی وجود دارد، اما پس از تقسیم زنان یائسه بر اساس وضعیت فشار خون، این ارتباط مشاهده نشد.<sup>(۱۷)</sup> با توجه به نتایج فوق به نظر می‌رسد که سطح ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی ویتامین D در سرم زنان یائسه با دیگر زنان متفاوت باشد. اما مطالعه‌ها نشان داده که در یائسگی تغییری در میزان ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی ویتامین D سرم ایجاد نمی‌شود. همچنین تا ۷۵ سالگی، سن اثر قابل ملاحظه‌ای در کاهش ۲۴ و ۲۵ دی‌هیدروکسی، ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی و ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی ویتامین D ندارد.<sup>(۱۹)</sup> بنابراین عوامل دیگری در این امر دخیل هستند که به نوعی با یائسگی در ارتباط هستند.

چندین مکانیسم در مورد اثر کلسی‌تریول روی فشار خون وجود دارد. از جمله مشخص شده که هورمون پاراتیروئید (PTH) با افزایش فشار خون در ارتباط و غدد پاراتیروئید برای کلسی‌تریول گیرنده‌هایی دارند.<sup>(۱۷،۳)</sup> کلسی‌دیول به صورت *in vivo* از ترشح PTH جلوگیری می‌کند و حاکی از آن است که کلسی‌تریول ممکن است با کاهش



10. Van Shotten FJ, Hirvonen A, Maas LM et al. Putative susceptibility markers of coronary artery disease: association between VDR genotype, smoking, and aromatic DNA adduct levels in human right atrial tissue. *FASEB J* 1998; 12(13): 1409-17

11. Heikkinen AM, Tuppurainen MT, Niskanen L et al. Long term vitamin D3 supplementation may have adverse effects on serum lipids during postmenopausal hormone replacement therapy. *Eur J Endocrinol* 1997; 137(5): 495-502

12. Dipette DJ, Greulich PE, Nikols GA et al. Effect of dietary calcium supplementation on blood pressure and calcitropic hormones in mineralocorticoid-salt hypertension. *J Hypertens* 1990; 8:515-20

13. Purainen M, Heikkinen AM, Penttila I, Saarikoski S. Does vitamin D3 have negative study with a sequential combination of estradiol valerate and cyproterone acetate and or vitamin D3. *Maturitas* 1995; 22(1): 55-61

14. Hooper PL, Hooper EM, Hunt WC et al. Vitamins, lipids and lipoproteins in a healthy elderly population. *Int J Vitam Nutr Res* 1983; 53(4): 412-9

15. Sardar S, Chakraborty A, Chatterjee M. Comparative effectiveness of vitamin D3 and dietary vitamin E on peroxidation of lipids and enzymes of the hepatic antioxidant system in Sprague-Dawley rats. *Int J Vitam Nutr Res* 1996; 66(1): 39-45

16. Bondar OP, Rowe ES. Differential scanning calorimetric study of the effect of vitamin D3 on the thermotropic phase behavior of lipids model systems. *Biochem Biophys Acta* 1995; 1240(2): 125-32

17. Kristal-Boneh E, Froom P, Haravi G, Ribak J. Association of calcitrol and blood

قلب و عروق اصفهان به خصوص آقای کریمی و نیز همکاران خانه‌های بهداشت روستاهای تحت مطالعه تشکر می‌شود.

#### \* مراجع :

1. Braunwald E. Heart disease. 4th ed, Philadelphia, W B Saunders, 1992, 1125
2. Sarraf-Zadegan N, Boshtam M, Malekafzali H et al. Secular trends in cardiovascular mortality in Iran, with special reference to Isfahan. *Acta Cardiologica* 1999; 54(6): 327-33
3. Linden V. Vitamin D & myocardial infarction. *Br Med J* 1974; 3(5932): 647-50
4. Lund B, Badskjaer J, Lund B, Soerensen OH. Vitamin D and ischaemic heart disease. *Horm Metab Res* 1987; 10:533-6
5. Vik T, Try K, Thelle DS, Ford OH. Tromso heart study: vitamin D metabolism and myocardial infarction. *Br Med J* 1979; 2:176
6. Scragg R. Seasonality of cardiovascular disease mortality and the possible protective effect of ultra-violet radiation. *Int J Epidemiol* 1981; 10: 337-41
۷. مراثنی، محمد. بررسی میزان شیوع بیماری‌های اسکلتی ناشی از قالی‌بافی بر حسب خصوصیات فردی و محیطی در شهرستان نجف آباد در سال ۷۲-۱۳۷۱. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
8. Rose GA. The diagnosis of ischemic heart pain and intermitten claudication in field surveys. *Bul WHO* 1962; 27: 645-58
9. Krall EA, Parry P, Lichter JB, Dawson-Hughes B. Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause and calcium intake. *J Bone Miner Res* 1995 ; 10(6): 978-84

20. Suleiman S, Nelson M, Famei LI et al. Effect of calcium intake and physical activity level on bone mass and turn over in healthy, white, postmenopausal. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(4): 937-43
21. Jarvinen TL, Jarvinen TA, Sievanen H et al. Vitamin D receptor alleles and bone's response to physical activity. *Calcif Tissue Int* 1998; 62(5): 413-17
- pressure in normotensive men. *Hypertens* 1997; 30: 1289-94
18. Sowers MR, Wallace RB, Hollis BW, Lemke JH. Relationship between 1,25-dihydroxy vitamin D and blood pressure in a geographically defined population. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1053-6
19. Hartwell D, Rodbro P, Jensen SB et al. Vitamin D metabolites-relation to age, menopause and endometriosis. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50(2): 115-21