نشریه علوم درمانگاهی دامپزشکی ایران؛ ۱۴۰۳؛ ۱۸(۲): ۸۹-۹۷.
http://doi.org/10.22034/IJVCS.2024.14897.1102

اثر مکمل ویتامین D بر میزان سرمی آپولیپوپروتئین، کلسترول و تری گلیسیرید در سگ‌های نر بالغ و سالم

ابراهیم ابهجی عزآبادی[۱]، نوشین درخشنده[۱*]، محبوبه اشرافی[۲]، سعید نظیفی[۱]

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز- ایران.
۲. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز- ایران.

دریافت: ۲۳ مردادماه ۱۴۰۳ **پذیرش:** ۳ آذرماه ۱۴۰۳

چکیده

کمبود ویتامین D نه‌تنها سبب مشکلات قلبی - عروقی می‌شود، بلکه فاکتورهای خطر مؤثر بر این بیماری‌ها را افزایش می‌دهد. یکی از دلایل کاهش مشکلات قلبی - عروقی را می‌توان به بهبود دیس‌لیپیدمی به‌واسطهٔ این ویتامین نسبت داد. مکانیسم‌های زیادی برای تأثیر ویتامین D بر سیمای لیپیدی گزارش شده است، اما چگونگی دقیق آن هنوز ناشناخته است. باتوجه‌به این‌که اثر این مکمل بر سطوح سرمی پارامترهای چربی در سگ بررسی نشده است، لذا این مطالعه باهدف اثر مکمل ویتامین D بر سطوح سرمی کلسیفدیول (۲۵-هیدروکسی‌کوله‌کلسیفرول)، کلسترول، تری گلیسیرید و آپولیپوپروتئین A1 در سگ‌های بالغ سالم انجام گرفت. هشت قلاده سگ نر بالغ از نژاد مخلوط انتخاب و نگهداری شدند. سپس مکمل خوراکی ویتامین D به میزان ۵۰ IU/kg به مدت ۴۲ روز تجویز شد. سطوح سرمی کلسیفدیول، کلسترول، تری گلیسیرید و آپولیپوپروتئین A1 پیش از درمان (روز ۰) و روزهای ۱۴، ۲۸ و ۴۲ به‌عنوان روزهای پس از درمان بررسی گردید. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، پس از تجویز مکمل ویتامین D، سطح سرمی کلسیفدیول روند افزایشی را نشان داد (P=۰/۰۴). همچنین تجویز این ویتامین منجر به افزایش تری گلیسیرید (p=۰/۰۰۰۵) و کلسترول سرم (P<۰/۰۵) گردید. سطح سرمی آپولیپوپروتئین A1 کاهش یافت (P=۰/۰۰۰۱). باتوجه‌به دوز مصرفی این مکمل و مدت‌زمان تجویز، لازم است تحقیقات تکمیلی در این زمینه انجام شود.

واژه‌های کلیدی: آپولیپوپروتئین A1، کلسیفدیول، کلسترول، تری گلیسیرید، سگ.

مقدمه

ویتامین D همیشه با حفظ سلامت استخوان‌ها مرتبط بوده است. اما اخیراً اثرات قلبی-عروقی و متابولیک این ویتامین در انسان‌ها موردتوجه واقع شده است. متابولیت فعال این ویتامین، کلسیتریول یا همان ۲۵،۱ دی هیدروکسی کوله‌کلسیفرول، اثر تنظیمی بر فعالیت سلول‌های ماهیچه‌ای صاف عروق، فعالیت سلول‌های بتای پانکراس، تولید برخی سیتوکین‌ها، و همچنین هموستاز چربی و گلوکز دارد. کمبود ویتامین D در شروع و پیشرفت بیماری‌های مزمن از جمله بیماری قلبی-عروقی، دیابت، بیماری‌های خودایمن و حتی سرطان‌ها نقش دارد (۱).

کمبود ویتامین D نه‌تنها سبب مشکلات قلبی-عروقی می‌شود؛ بلکه فاکتورهای خطر مؤثر بر آن‌ها را نیز افزایش می‌دهد. مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که بهبود سطح ویتامین D، خطر انفارکتوس میوکارد (سکتهٔ قلبی) را کاهش می‌دهد. یکی از دلایل کاهش مشکلات قلبی-عروقی را می‌توان به بهبود دیس‌لیپیدمی، با واسطه‌گری ویتامین D نسبت داد. مکانیسم‌های زیادی برای تأثیر ویتامین D بر سیمای لیپیدی گزارش شده است، اما چگونگی این تأثیر هنوز ناشناخته است. افزایش جذب روده‌ای کلسیم می‌تواند تولید و آزادسازی تری گلیسیرید را از کبد کاهش دهد. از طرفی افزایش جذب کلسیم از طریق دستگاه گوارش می‌تواند جذب چربی‌ها را به دلیل ماهیت نامحلول کمپلکس‌های کلسیم-چربی که در طی

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: nooshin.derakhshandeh@gmail.com

هضم ایجاد می‌شوند، کاهش دهد. سطوح بالای هورمون پاراتیروئید (PTH)، یا همان پاراتورمون، منجر به افزایش تولید تری گلیسیرید می‌شود و ویتامین D، سطوح سرمی پاراتورمون (PTH) را کاهش می‌دهد. هم چنین ویتامین D، به‌واسطه‌ی تنظیم سنتز اسیدهای صفراوی، بر سطوح سرمی کلسترول تأثیرگذار است (۵).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۶ به بررسی تاثیر میزان ویتامین D سرمی بر لیپیدهای سرم در بزرگسالان چینی پرداخته شد، نمونه‌های خون ناشتا جمع‌آوری و غلظت سرمی کلسی تریول، کلسترول تام، تری گلیسیرید، کلسترول HDL و کلسترول LDL اندازه‌گیری شد. در این مطالعه، شاخص آتروژنیک پلاسما (Atherogenic index of plasma) (AIP) محاسبه و اعلام گردید که سطح سرمی کلسیتریول ارتباط نزدیکی با لیپیدهای سرم و AIP دارد و کمبود آن، ممکن است با افزایش خطر دیس‌لیپیدمی (Dyslipidemia)، به‌ویژه در مردان مرتبط باشد (۱۳).

در پژوهشی که توسط گروهی از محققین در سال ۲۰۲۰ انجام شد، ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با فاکتورهای لیپیدی و التهابی در نوجوانان زیر ۱۷ سال سالم بررسی شد که نتایج آن گواه بر تأثیر ویتامین D بر پروتئین واکنشگر سی CRP و کلسترول- HDL بود (۱۶).

در مطالعه گذشته‌نگری که در سال ۲۰۱۱ پیرامون تأثیر ویتامین D بر سیمای لیپیدی سرم انجام گرفت، مشخص شد که کمبود ویتامین D با تغییرات نامطلوب در سطوح لیپیدی، از جمله کلسترول تام، کلسترول LDL، و تری گلیسیرید، و همچنین کاهش کلسترول- HDL مرتبط است. نویسندگان همچنین به این نتیجه رسیدند که حفظ سطح کافی ویتامین D ممکن است برای حفظ سطوح بهینهٔ لیپید و کاهش خطرات بیماری‌های قلبی-عروقی مهم باشد (۸). مطالعه پیرامون ویتامین D در حیوانات، به‌ویژه سگ‌ها، به دلیل نقش مهم این ویتامین در تنظیم متابولیسم لیپیدها و پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی بسیار مهم است. کمبود ویتامین D در انسان و حیوانات با افزایش خطر آترواسکلروزیس (تصلب شرایین)، فشارخون بالا و نارسایی قلبی مرتبط بوده است؛ بنابراین، درک سطوح مناسب دریافت ویتامین D برای سگ‌ها برای حفظ سلامت قلب و عروق، و جلوگیری از هرگونه عوارض جانبی ضروری است.

مواد و روش کار

در مطالعه حاضر، از هشت قلاده سگ نر بالغ و سالم از نژاد مخلوط و بی‌سرپرست، با دامنهٔ سنی ۳-۲ سال و وزن ۲۰ کیلوگرم، در محل نگهداری حیوانات کوچک دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه شیراز مطابق با برنامهٔ رعایت حقوق حیوانات مصوب دانشگاه شیراز (IACUC no: 4687/63) نگهداری شدند. جهت آماده‌سازی و تطابق سگ‌ها، ۱۴ روز به آن‌ها زمان داده شد و در طی این مدت، انگل‌زدایی با استفاده از قرص پرازیکوانتل ۵۰ یک قرص] اوی ۵۰ میلی‌گرم مادهٔ مؤثره] به‌ازای هر ده کیلوگرم وزن بدن) و مبندازول ۲۲۰ یک قرص] اوی ۲۲۰ میلی‌گرم مادهٔ مؤثره] به‌ازای هر پنج کیلوگرم وزن بدن) انجام شد. در خلال پژوهش، دسترسی آزادانه به آب وجود داشت و غذا، به میزان روزانهٔ ۳۰۰ گرم به‌ازای هر سگ از غذای خشک مخصوص سگ بالغ با نام تجاری Nutripet® فراهم شد. نور، محل نگهداری به‌وسیلهٔ زمان‌سنج طوری تنظیم شده بود که ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی برای سگ‌ها فراهم باشد. قبل از مصرف مکمل ویتامین D، خون‌گیری در شرایط ناشتا جهت بررسی میزان سطوح سرمی کلسیفدیول (۲۵-هیدروکسی‌کوله‌کلسیفرول)، کلسترول، تری گلیسیرید، و آپولیپوپروتئین A1 انجام شد و مقادیر به‌دست‌آمده به‌عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. سپس به مدت دو ماه، هر ۲۴ ساعت با دوز ۵۰ واحد به ازای هرکیلوگرم وزن بدن مکمل ویتامین D (D-Vigel 1000®) دانا، شرکت

داروسازی ایران) به سگ‌ها خورانده شد. ماده مؤثره این ترکیب کوله کلسیفرول است و سایر ترکیبات شامل ژلاتین، گلیسرول، سوربیتول، رنگ قرمز و آب خالص، میگلیول ۸۱۲، بوتیل هیدروکسی تولوئن، بوتیل هیدروکسی آنیزول می‌باشد. در خلال مطالعه و در فواصل زمانی مشخص، یعنی هر دو هفته یک‌بار، خون‌گیری در شرایط ناشتا انجام شد. به کمک این خون‌گیری‌ها، سطوح سرمی کلسیفدیول، کلسترول، تری گلیسیرید، و آپولیپوپروتئین A1 اندازه‌گیری شد. تغییرات فاکتورهای مختلف قبل و در طی دورهٔ درمان از نظر آماری با هم مقایسه شدند و همبستگی‌های موجود میان مقادیر ویتامین D و پارامترهای اندازه‌گیری‌شده توسط آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS (repeated measures ANOVA) تعیین شدند و سپس از تست مقایسه Tukey's multiple comparison test استفاده و مقدار P<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نمونه‌های خون به میزان ۵ میلی‌لیتر از ورید وداج (سیاهرگ گردن) در روزهای ۰، ۱۴، ۲۸، ۴۲ گرفته شدند. نمونه‌های خون اخذشده در لوله‌های فاقد ماده‌ی ضدانعقاد جهت جداسازی سرم جمع‌آوری شدند. نمونه‌های خون فاقد ماده‌ی ضدانعقاد به‌مدت ۱۰ دقیقه با شتاب g۷۵۰۰ سانتریفیوژ شد و سرم جداشده تا زمان اندازه‌گیری فاکتورهای چربی خون، شامل تری گلیسیرید، کلسترول، و آپولیپوپروتئین A1، در دمای منفی ۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

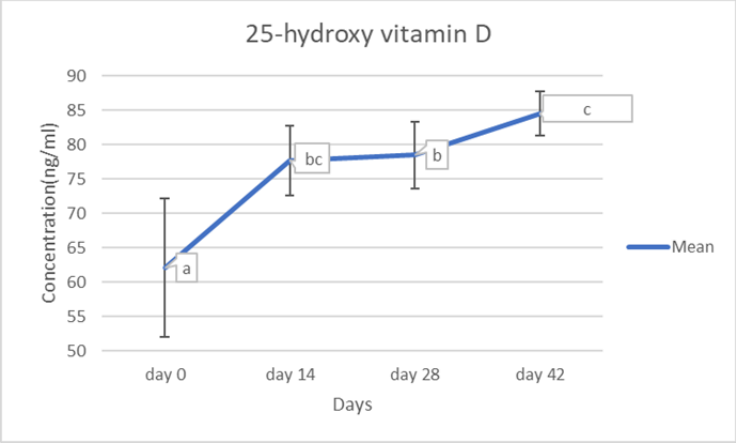
در این مطالعه برای اندازه‌گیری ویتامین D (D3 25-OH) از روش ایمونواسی آنزیمی میکروپلیتی (الیزا) با استفاده از کیت شرکت مونوبایند (تحت لیسانس کشور امریکا) استفاده شد. ضریب تغییرات (%CV) کیت ۶/۱-۸/۱ بود. حساسیت این کیت برای تعیین مقدار هورمون ۲۵ -OH-VitaminD3 برابر ng/ml ۱ به دست آمد.

برای اندازه‌گیری از کیت‌های شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالیزور بیوشیمیایی آلفاکلاسیک ساخت ایران استفاده شد. آپولیپوپروتئین A1 به روش الایزا ساندویچی (Sandwich ELISA) توسط کیت Dog Apolipoproein A1 ساخت شرکت CUSABIO از کشور چین، (کد CSB-EL001913DO) اندازه‌گیری شد. حساسیت کیت ng/ml۷ ، همچنین ضریب تغییرات درون‌سنجش (Intra-assay %CV) کمتر از ۸٪ و ضریب تغییرات بین‌سنجش (Inter-assay %CV) کمتر از ۱۰٪ بود.

نتایج به‌دست‌آمده از ارزیابی‌های این مطالعه، با استفاده از نسخهٔ ۲۹ (۲۰۲۲) نرم‌افزار آماری IBM SPSS Statistics (International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA)، و به کمک تکنیک آماری repeated measures ANOVA انجام شد سپس از تست مقایسه Tukey's multiple comparison test استفاده گردید. برای بررسی هم‌بستگی میان پارامترهای اندازه‌گیری‌شده، از آزمون همبستگی پیرسون (Pearson correlation) استفاده شد. نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار و درصد بیان شدند. مقادیر P < ۰/۰۵ به‌عنوان سطح آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

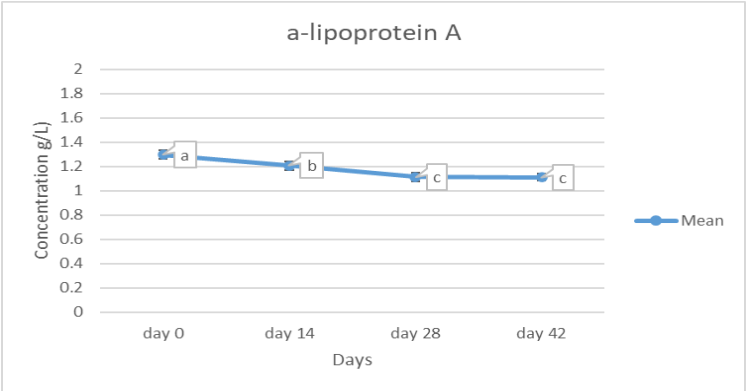
غلظت کلسیفدیول (۲۵-هیدروکسی‌کوله‌کلسیفرول) از مقدار ۱۰/۰۷± ۶۲/۱۲ نانوگرم در میلی‌لیتر در روز قبل از تجویز مکمل، به مقدار ۳/۲۲±۸۴/۴۷ نانوگرم در میلی‌لیتر در روز ۴۲ مطالعه رسید. تغییرات افزایشی غلظت کلسیفدیول از لحاظ آماری معنی‌دار است (P=۰/۰۴). همچنین اختلاف معنی‌داری بین میزان سرمی این ویتامین در روز صفر و سایر روزهای مطالعه (روزهای ۱۴، ۲۸، ۴۲) (P>۰/۰۱)، و همچنین بین روزهای ۴۲ و ۲۸ پس از مطالعه، یافت شد (P=۰/۰۴) تغییرات سطوح سرمی کلسیفدیول در اثر مصرف مکمل ویتامین D در سگ‌های تحت مطالعه در جدول ۱ و شکل ۱ آمده است.



شکل ۱- غلظت سرمی کلسیفدیول (۲۵-هیدروکسی‌کوله‌کلسیفرول؛ ۲۵-هیدروکسی ویتامین D) در سگ‌های تحت آزمایش و در روزهای پس از تجویز مکمل ویتامین D

حروف نامتشابه نشانگر ارتباط معنی دار بین رورهای مختلف مطالعه می باشد (P<۰/۰۵).[a,b,c]

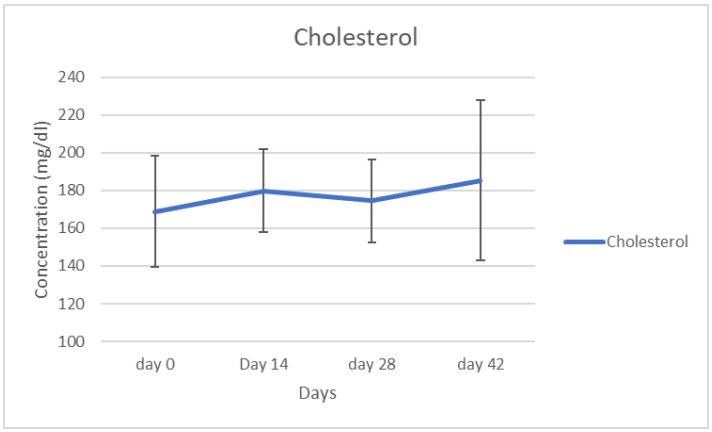
غلظت سرمی ApoA1 از مقدار ۱/۲۶±۰/۰۳ گرم در لیتر در روز قبل از تجویز مکمل ویتامین D، به مقدار ۱/۱۰±۰/۰۲ گرم در لیتر در روز ۴۲ مطالعه رسید. روند کاهشی غلظت این پروتئین از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (P=۰/۰۰۰۱). در مقایسه‌ی غلظت آپولیپوپروتئین A1 بین روز صفر با روزهای ۱۴، ۲۸ و ۴۲ (P=۰/۰۰۰۱) و روز ۱۴ با روزهای ۲۸ (P=۰/۰۰۵) و ۴۲ (P=۰/۰۱۴) اختلاف معنی‌دار یافت شد. نتایج به‌دست‌آمده از غلظت سرمی این پروتئین در سگ‌های تحت آزمایش پس از مصرف خوراکی مکمل ویتامین D در جدول ۱ و شکل ۲ ارائه شده است.



شکل ۲- میزان سرمی آپولیپوپروتئین A1 در سگ‌های تحت آزمایش در روزهای پس از تجویز مکمل ویتامین D

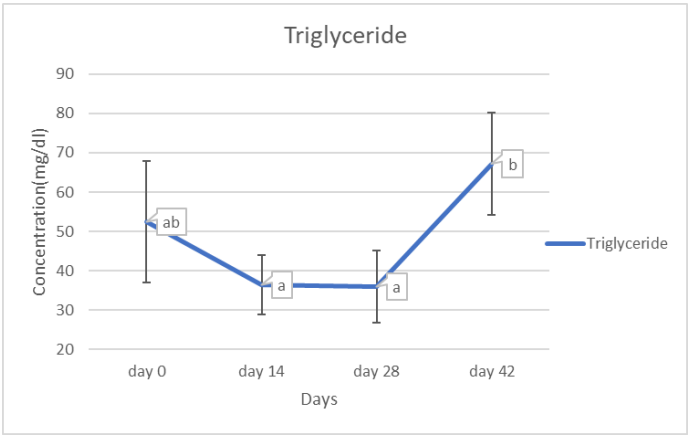
حروف نامتشابه نشانگر ارتباط معنی دار بین رورهای مختلف مطالعه می باشد (P<۰/۰۵).[a,b,c]

غلظت سرمی کلسترول از مقدار ۱۶۸/۹۰±۲۹/۵۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در روز قبل از تجویز مکمل ویتامین D، به مقدار ۱۸۵/۳۰±۴۲/۵۴در روز ۴۲ مطالعه رسید. تغییرات افزایشی غلظت سرمی کلسترول از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد. همچنین تفاوت معنی داری بین میزان آن در روزهای مختلف مطالعه وجود ندارد. نتایج به‌دست‌آمده از غلظت سرمی کلسترول در سگ‌های تحت آزمایش پس از مصرف خوراکی مکمل ویتامین D در جدول ۱ و شکل ۳ ارائه شده است.



شکل ۳- میزان سرمی کلسترول در سگ‌های تحت آزمایش در روزهای پس از تجویز مکمل ویتامین D

تغییرات غلظت سرمی تری گلیسیرید در طول مطالعه، افزایشی و از لحاظ آماری معنی‌دار است (P=۰/۰۰۰۵). از لحاظ آماری بین میزان این لیپید در روز ۴۲ با روزهای ۲۸ (P=۰/۰۰۶۴) و ۱۴ (P=۰/۰۰۴۹) اختلاف معنی‌داری وجود دارد. نتایج به‌دست‌آمده از غلظت سرمی این لیپید در سگ‌های تحت آزمایش پس از مصرف خوراکی مکمل در جدول ۱ و شکل ۴ ارائه شده است.



شکل ۴- غلظت سرمی تری‌گلیسرید در سگ‌های تحت آزمایش و در روزهای پس از تجویز مکمل ویتامین D
[a,b]حروف نامتشابه نشانگر ارتباط معنی دار بین رورهای مختلف مطالعه می باشد (P<۰/۰۵).

جدول ۱- تغییرات سیمای لیپیدی سرم در اثر مصرف ویتامین D در سگ‌های تحت آزمایش در طی ۴۲ روز مطالعه

پارامترهای لیپیدی سرم	روز ۰ مطالعه	روز ۱۴ مطالعه	روز ۲۸ مطالعه	روز ۴۲ مطالعه
کلسیفدیول(ng/mL)	۶۲/۱۲±۱۰/۰۷^{d}	۷۷/۷۰±۵/۰۵^{c}	۷۸/۹۴±۴/۸۴^{bc}	۸۴/۲۴۷±۳/۲۲^{a}
تری‌گلیسرید(mg/dL)	۵۲/۴۴ ±۱۵/ ۵۴^{ab}	۳۶/۶۸±۷/۵۲^{a}	۳۶±۹/۱۴^{a}	۶۷/۱۹±۱۲/۹۰^{b}
کلسترول(mg/dL)	۱۶۸/۹±۲۹/۵۹^{a}	۱۷۹/۹±۲۲/۰۲^{a}	۱۷۴/۵۰±۲۱/۸^{a}	۱۸۵/۳۰±۴۲/۵۰^{a}
آپولیپوپروتئین A1 (g/L)	۱/۲۶±۰/۰۳^{a}	۱/۲۰±۰/۰۳^{b}	۱/۱۱۳±۰/۰۳۴^{c}	۱/۱۰۹±۰/۰۲۸^{c}

[a,b,c,d] حروف غیرمشابه در هر ردیف بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای مطالعه است (P<۰/۰۵).

ضرایب همبستگی میان غلظت ویتامین D و پارامترهای لیپیدی سرم خون سگ‌های تحت آزمایش در روزهای مختلف پس از مصرف خوراکی ویتامین D در جدول ۲ ارائه شده است. سطح ویتامین D با سطح کلسترول و تری گلیسیرید همبستگی معنی‌داری نداشت. در حالی که سطح سرمی ویتامین D با سطح سرمی آپولیپوپروتئین A1 همبستگی معکوس داشت که البته این همبستگی معنی‌دار نبود (جدول ۲).

جدول ۲- میزان ضرایب هم‌بستگی میان سطح سرمی ویتامین D و پارامترهای چربی خون سگ‌های تحت آزمایش در روزهای مختلف پس از مصرف ویتامین D

	کلسترول	تری گلیسیرید	آپولیپوپروتئین A1
ویتامین D	r=۰/۹۰۰۱ P=۰/۰۹۹	r=۰/۱۲۰۲ p=۰/۸۷	r=-۰/۹۱ p=۰/۰۸

بحث

پژوهش‌ها مختلفی نشان‌دهنده اثرات قلبی-عروقی و متابولیکی ویتامین D در انسان‌ها می‌باشند. متابولیت فعال این ویتامین اثر تنظیمی بر عملکرد سلول‌های ماهیچه‌ای صاف عروق، سلول‌های بتا پانکراس، تولید سیتوکین و هموستاز چربی و گلوکز دارد. همچنین کمبود این ویتامین در شروع و پیشرفت بیماری‌های مزمن از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، بیماری‌های خودایمن و سرطان‌ها نیز نقش دارد. پژوهش حاضر، اولین مطالعه‌ای است که اثرات مکمل ویتامین D بر فاکتورهای چربی خون در سگ‌ها را بررسی کرده است. در این پژوهش، تجویز مکمل ویتامین D به میزان ۱۰۰۰ واحد بین‌المللی به‌ازای هر سگ ۲۰ کیلوگرمی (معادل IU/kg ۵۰) به‌مدت ۴۲ روز منجر به افزایش معنی‌داری در سطح سرمی ویتامین D گردید. البته، نتایج مطالعات انجام‌شده درارتباط‌با غلظت سرمی کلسیفدیول در سگ‌ها اعداد مختلفی را نشان می‌دهند که این امر می‌تواند به علت تفاوت در نژاد و رژیم غذایی سگ‌ها و روش اندازه‌گیری باشد. به‌عنوان‌مثال، در مطالعه انجام‌شده در سال ۲۰۲۰ محدودهٔ سطح سرمی این ویتامین را ng/mL۱۰۰ مطرح کرد و در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۲، میزان کمتر از ng/mL۲۰ سطح سرمی این ویتامین را به‌عنوان خطری جهت رخداد آسیب به استخوان مطرح نمود (۱۴). علیزاده و همکاران در سال ۲۰۲۲ سطح سرمی این ویتامین را در جمعیت سگ‌ها حدود ng/mL۵۰/۵۲ مطرح کردند. ویتامین D می‌تواند توسط بافت چربی ذخیره و در صورت نیاز آزاد شود، پس در این زمینه، درنظرگرفتن وضعیت بدنی حیوان حائز اهمیت است. بااین‌حال، شرایط طبیعی بدن در جمعیت، احتمالاً از تأثیر وضعیت بدن بر غلظت سرمی کلسیفدیول جلوگیری می‌کند. همچنین، ممکن است عوامل دیگری مانند نژاد، جنسیت یا بیماری‌های تشخیص داده نشده بر نتایج تأثیرگذار باشند (۲). مکانیسم‌های زیادی دررابطه‌با تأثیر ویتامین D بر سیمای لیپیدی سرم گزارش شده است که به مواردی از آن‌ها اشاره می‌شود، اما چگونگی تأثیر آن هنوز ناشناخته است. همچنین افزایش جذب کلسیم از طریق دستگاه گوارش می‌تواند جذب چربی‌ها را به دلیل ماهیت نامحلول کمپلکس‌های کلسیم-چربی که در طی هضم ایجاد می‌شوند، کاهش دهد. ازآنجایی‌که سطوح بالای هورمون پاراتیروئید (PTH) می‌تواند منجر به افزایش تولید تری گلیسیرید گردد، ویتامین D با سرکوب میزان این هورمون می‌تواند سبب تعدیل فاکتورهای لیپیدی خون گردد. همچنین گیرندهٔ ویتامین D به طور مستقیم به‌واسطه تنظیم سنتز اسیدهای صفراوی می‌تواند بر سطوح سرمی کلسترول تأثیرگذار باشد (۵). در پژوهش انجام‌شده در سال ۲۰۲۳، ۵۰۰۰۰ واحد بین‌المللی کوله‌کلسیفرول به مدت ۲ ماه و سپس دو بار در ماه و به‌دنبال آن روزانه ۱۰۰۰ واحد بین‌المللی تا ماه ۶ در افراد دارای کمبود ویتامین D تجویز شد. یافته‌ها نشان داد که تجویز این ویتامین در افراد مبتلا به کمبود آن می‌تواند خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش دهد. دلیل این بهبود را افزایش قابل‌توجه سطح سرمی HDL در طول زمان دانستند (۹). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۲۳، اثربخشی تجویز خوراکی مکمل ویتامین D به مدت ۴ ماه در کاهش سیمای لیپیدی در نوجوانان و بزرگسالان بررسی گردید. به افراد شرکت‌کننده در مطالعه به طور تصادفی یکی از دو

دوز ویتامین D (۱۰۰۰ واحد بین‌المللی یا ۲۰۰ واحد بین‌المللی) روزانه به مدت ۱۵ هفته تجویز شد. کاهش معنی‌داری در میزان کلسترول، تری گلیسیرید، و LDL – کلسترول خون بین گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل یافت شد. سطح HDL نیز افزایش‌یافته بود. استفاده از مکمل ویتامین D به میزان ۱۰۰۰ واحد سبب تغییرات بیشتری در سیمای لیپیدی گردیده بود (۱۱). نتایج یک مطالعه دیگر نیز حاکی از اثر مکمل ویتامین D بر سطح کلسترول سرم بود؛ اما تغییری در میزان تری گلیسیرید یافت نشد. دلیل تفاوت این نتایج با سایر مطالعات را نژاد و جنسیت دانستند (۶). نتایج مطالعه انجام‌شده دررابطه‌با سطح سرمی ویتامین D در کودکان دانمارکی در فصل زمستان نشان داد که در این فصل سطح سرمی ویتامین D به‌شدت کاهش می‌یابد؛ اما این کاهش سطح، هیچ تغییری در سیمای لیپیدی افراد ایجاد نکرده بود (۱۲). برای ارزیابی اثرات مصرف طولانی‌مدت مکمل‌های ویتامین D بر سیمای متابولیک در بیماران میان‌سال تا مسن مبتلا به دیابت نوع ۲، یک کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده در میان بیماران با سنین ۵۰ تا ۷۰ سال انجام شد. در مجموع، ۲۷۰ بیمار به‌صورت تصادفی انتخاب شدند که ۱۳۵ نفر در گروه ویتامین D و ۱۳۵ نفر در گروه کنترل قرار گرفتند و شرکت‌کنندگان در گروه ویتامین D، ویتامین D3 خوراکی (۸۰۰ واحد بین‌المللی در روز) را به مدت ۳۰ ماه دریافت کردند. پس از گذشت ۳۰ ماه، گروه ویتامین D افزایش بیشتری را در سطح سرمی کلسیفدیول نسبت به گروه کنترل نشان داد و در همین حال، تغییر کاهشی در گلوکز خون ناشتا گروه دریافت‌کننده ویتامین D دیده شد. جنسیت و چاقی ممکن است اثرات مکمل ویتامین D را تغییر دهند (۷). نتایج مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۱۲ انجام گرفته است نشان داد که برخلاف ارتباط بین سطوح پایین کلسیفدیول و دیس‌لیپیدمی، و ارتباط بین سطح بالای کلسیفدیول با افزایش سطح سرمی کلسیم و کاهش سطح سرمی هورمون پاراتیروئید، اصلاح کمبود ویتامین D در کوتاه‌مدت سبب بهبود سیمای لیپیدی نمی‌شود. در مطالعه حاضر، مصرف ویتامین D بعد از گذشت ۸ هفته منجر به افزایش سطح کلسترول و تری گلیسیرید گردید. در این پژوهش، سطح سرمی آپولیپوپروتئین A1 کاهش یافت. به نظر می‌رسد سطوح سرمی آپولیپوپروتئین A1، با خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و تصلب شرایین ارتباط معکوس دارد. آپولیپوپروتئین A1 بیشتر در روده کوچک و کبد تولید می‌شود. برخی مطالعات حاکی از اثر مستقیم ویتامین D بر سطح این پروتئین است (۳ و ۱۰). در مقابل، بسیاری از مطالعات انجام شده بیانگر عدم تأثیر ویتامین D بر آپولیپوپروتئین A1 (ApoA1) است (۴ و ۱۵). در پژوهش حاضر، احتمالاً برای دیدن اثربخشی ویتامین D بر سطوح سرمی آپولیپوپروتئین A1، نیاز به مدت‌زمان طولانی‌تری بوده و احتمالاً باید دورهٔ زمانی بیشتری ویتامین D تجویز می‌شده است. احتمالاً دوز تجویزی ویتامین D نیز می‌تواند بر تغییرات غلظت آپولیپوپروتئین A1 مؤثر باشد. به‌هرحال، باتوجه‌به نتایج متغیری که در مقالات گوناگون گزارش شده است، نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه وجود دارد.

به‌طورکلی، ویتامین D منجر به افزایش سطوح تری گلیسیرید، و کلسترول گردید و سطح سرمی آپولیپوپروتئین A1 نیز در طی این مطالعه کاهش یافت. ارزیابی با آزمون‌های هم‌بستگی نشان داد که سطح سرمی ویتامین D با سطح سرمی کلسترول همبستگی مستقیم ندارد. همچنین سطح سرمی ویتامین D با سطح سرمی آپولیپوپروتئین A1 همبستگی معکوس دارد که معنی‌دار نمی‌باشد.

منابع

1. Abdulrahman, MA; Alkass, SY. and Mohammed, NI; Total and free vitamin D status among apparently healthy adults living in Duhok

Governorate. Scientific Reports; 2022; 12(1): 1778.

2.Alizadeh, K; Ahmadi, S; Sarchahi, AA. and Mohri, M; The effects of age, sex, breed, diet, reproductive status and housing condition on the amounts of 25 (OH) vitamin D in the serum of healthy dogs: Reference values. Veterinary Medicine and Science; 2022; 8(6): 2360-2366.

3.Chehsmazar, E; Zarrati, M; Yazdani, B; Razmpoosh, E; Hosseini, AF. and Shidfar, F; The effect of vitamin D supplementation on serum concentrations of dehydroepiandrosterone, paraoxonase 1, apolipoproteins, free fatty acid and insulin in vitamin D deficient obese and overweight individuals under a low-calorie diet program: a randomized controlled trial. Nutrition and Food Science; 2020; 51(5): 765-780.

4.Forouhi, NG; Menon, RK; Sharp, SJ; Mannan, N; Timms, PM; Martineau, AR. and Hitman, GA; Effects of vitamin D_2 or D_3 supplementation on glycaemic control and cardiometabolic risk among people at risk of type 2 diabetes: results of a randomized double-blind placebo-controlled trial. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2016; 18(4): 392-400.

5.George, PS; Pearson, ER. and Witham, MD; Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. Diabetic Medicine, 2012; 29(8): e142-e150.

6.Hariri, Z; Kord-Varkaneh, H; Alyahya, N; Prabahar, K; Găman, MA. and Abu-Zaid, A; Higher dietary vitamin D intake influences the lipid profile and hs-CRP concentrations: Cross-sectional assessment based on the national health and nutrition examination survey. Life, 2023; 13(2): 581.

7.Hu, Z; Zhi, X; Li, J; Li, B; Wang, J; Zhu, J. and Zhang, Z; Effects of long-term vitamin D supplementation on metabolic profile in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology; 2023; 225: 106198.

8.Jorde, R. and Grimnes, G; Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. Progress in Lipid Research, 2011; 50(4): 303-312.

9.Sabico, S; Wani, K; Grant, WB. and Al-Daghri, NM; Improved HDL cholesterol through vitamin D status correction substantially lowers 10-Year atherosclerotic cardiovascular disease risk score in vitamin D-deficient Arab adults. Nutrients; 2023; 15(3): 551.

10.Salehpour, A; Shidfar, F; Hosseinpanah, F; Vafa, M; Razaghi, M; Hoshiarrad, A. and Gohari, M; Vitamin D3 and the risk of CVD in overweight and obese women: a randomised controlled trial. British Journal of Nutrition; 2012; 108(10): 1866-1873.

11.Serrano, NC; Rojas, LZ; Gamboa-Delgado, EM; Suárez, DP; Acosta, IS; Romero, SL. and Quintero-Lesmes, DC; Efficacy of vitamin D supplementation in reducing body

mass index and lipid profile in healthy young adults in Colombia: a pilot randomised controlled clinical trial. Journal of Nutritional Science; 2023; 12: e29.

12. Stounbjerg, NG; Mølgaard, C; Cashman, KD; Michaelsen, KF. and Damsgaard, CT; Vitamin D status of 3-year-old children in Denmark: determinants and associations with bone mineralisation and blood lipids. European Journal of Nutrition; 2023; 62(3): 1441-1451.
13. Wang, Y; Si, S; Liu, J; Wang, Z; Jia, H; Feng, K. and Song, SJ; The associations of serum lipids with vitamin D status. PloS One; 2016; 11(10): e0165157.
14. Weidner, N. and Verbrugghe, A; Current knowledge of vitamin D in dogs. Critical Reviews in Food Science and Nutrition; 2017; 57(18): 3850-3859.
15. Wood, AD; Secombes, KR; Thies, F; Aucott, L; Black, AJ; Mavroeidi, A. and Macdonald, HM; Vitamin D_3 supplementation has no effect on conventional cardiovascular risk factors: a parallel-group, double-blind, placebo-controlled RCT. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 2012; 97(10): 3557-3568.
16. Yarparvar, A; Elmadfa, I; Djazayery, A; Abdollahi, Z; Salehi, F. and Heshmat, R; The effects of vitamin D supplementation on lipid and inflammatory profile of healthy adolescent boys: a randomized controlled trial. Nutrients; 2020; 12(5): 1213.

Iran. J. Vet. Clin. Sci.; 2024; 18(2): 89-97.
http://doi.org/10.22034/IJVCS.2024.14897.1102

The effect of vitamin D on apolipoprotein A1, cholesterol, and triglyceride in healthy adult male dog

Ebrahim Abhaji Ezzabadi[1]; Nooshin Derakhshandeh[1*]; Mahboobeh Ashrafi[2]; Saeed Nazifi[1]

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz- Iran.
2. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz- Iran.

Received: 12 August 2024 ***Accepted:*** 23 November 2024

Summary

Vitamin D deficiency not only causes cardiovascular problems but also increases the risk factors for this disease. One of the reasons for reducing cardiovascular problems can be attributed to the improvement of dyslipidemia due to this vitamin. Many mechanisms have been reported for the effect of vitamin D on the lipid profile, but how vitamin D affects the lipid profile is still unknown. Considering that the impact of this supplement on the serum level of fat factors in dogs has not been investigated, therefore this study aimed to study the effect of vitamin D supplementation on serum levels of calcifediol (25-hydroxyvitamin D), cholesterol, triglycerides, and the composition of apolipoprotein A1 in healthy adult dogs. Eight adult male dogs of mixed breed were selected and kept. Then an oral vitamin D supplement of 50 IU/kg was prescribed for 42 days. Serum levels of calcifediol and cholesterol, triglycerides, and the level of apolipoprotein A1 composition before treatment (day 0) and days 14, 28, and 42 as days after treatment were investigated. Based on the results obtained, after administering this supplement, the serum level of calcifediol showed an increasing trend (P=0.04). Vitamin D did not affect the level of VLDL composition in the blood, but it led to an increase in the level of triglyceride (P=0.0005), and cholesterol (P<0.05). However, the level of serum apolipoprotein A1 was reduced during the study. Considering the dosage of this supplement and the duration of administration, it is necessary to conduct additional research in this field.

Keywords: Apolipoprotein A1, Calcifediol, Cholesterol, Triglyceride, Dog.

* Corresponding Author: nooshin.derakhshandeh@gmail.com