

وضعیت ویتامین A سرم در بانوان مصرف کننده قرص های ضد بارداری خوراکی

مریم رفرف^۱، رضا مهدوی^۲، محمد رضا رشیدی^۳، حسین کوشاور^۴، لعیا فرزندی^۵

۱- استادیار، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- استادیار، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳- دانشیار، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴- مربی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۵- متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

یافته / دوره هفتم / شماره ۱ / بهار ۸۴ / مسلسل ۱۴

چکیده

دریافت مقاله: ۸۳/۱۲/۱۲ پذیرش مقاله: ۸۴/۳/۸

*** مقدمه:** ویتامین A یکی از مهمترین سیستم های دفاعی آنتی اکسیدان غیر آنزیمی به شمار می رود و یک عامل رژیمی مهم برای کاهش وقوع بیماری های قلبی- عروقی است. مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت سرمی ویتامین A در بانوان مصرف کننده قرص های ضد بارداری خوراکی (OCs) با دوز پائین محتوی ۰/۱۵mg لونورژسترول و ۰/۰۳mg اتینیل استرادیول و نیز در بانوان یائسه تحت درمان جایگزینی هورمون (HRT) و مقایسه آنها با گروه های شاهد انجام گرفت.

*** مواد و روش ها:** در این مطالعه مورد- شاهدی، ۱۳۹ نفر از زنان سالم غیر باردار و غیر شیرده با میانگین سنی ۳۲ سال (۷۰ نفر استفاده کننده از OCs و ۶۹ نفر از غیر کاربران OCs) و ۶۰ نفر زنان یائسه سالم با میانگین سنی ۵۱ سال (۳۰ نفر تحت درمان HRT و ۳۰ نفر بدون درمان HRT) با استفاده از روش های بیوشیمیایی، تن سنجی و مصاحبه مورد مطالعه قرار شدند. داده ها با استفاده از آزمون t و x^2 تجزیه و تحلیل شد.

*** یافته ها:** بر اساس یافته های بدست آمده، اختلاف آماری معنی داری از نظر میانگین BMI، تعداد بارداری، دریافت ویتامین A و فیبر بین دو گروه OCs و غیر OCs و نیز بین دو گروه HRT و غیر HRT وجود نداشت. در گروه مصرف کننده OCs میانگین سطح ویتامین A سرم به طور معنی داری ($p < 0/001$) بیش از گروه غیر OCs ($79/97 \pm 23/56 \mu g/dl$) در مقابل ($64/56 \pm 22/15 \mu g/dl$) بود. بین میانگین سطح سرمی ویتامین A سرم در دو گروه HRT و غیر HRT اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد (به ترتیب $71/76 \pm 15/91 \mu g/dl$ و $67/65 \pm 22/39 \mu g/dl$). با استفاده از آزمون x^2 رابطه آماری معنی داری بین وضعیت ویتامین A سرم و استفاده از OCs به دست آمد ($p < 0/004$). این آزمون در گروه های یائسه رابطه معنی داری نشان نداد.

*** نتیجه گیری:** استفاده از OCs و تغییرات هورمونی ناشی از آن عاملی مؤثر بر افزایش سطح ویتامین A سرم در بانوان سنین باروری است. درمان با HRT با ترکیب به کار رفته تغییری بر وضع این ویتامین در گروه یائسه ایجاد نکرده است.

واژه های کلیدی: ویتامین A، قرص های ضد بارداری خوراکی، درمان جایگزینی هورمون

مقدمه

اکثر مطالعات انجام یافته در بین زنان کشورهای توسعه یافته است که دارای خطرات بهداشتی، شیوه زندگی، عادات غذایی و عملکردهای فرهنگی متفاوتی در مقایسه با زنان کشورهای در حال توسعه هستند.

از سویی شواهد اپیدمیولوژیک نشان می دهند که خطر بیماری کرونر قلبی (CHD)^۵ اساسا در زنان بعد از یائسگی و جراحی تخمدان افزایش می یابد و مطالعات نشان داده است که درمان جایگزینی هورمون (HRT)^۶ اثرات سودمندی در جلوگیری از مکانیسم های ایجاد کننده آتروژنز دارد (۹-۱۱). اخیرا نقش محافظتی برای استروژن ها به عنوان پاک کننده رادیکال های آزاد تعیین شده است و توانائی آنها برای کاهش دادن استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم های مربوطه در پیدایش حفاظت قلبی تلقی می گردد (۹،۱۴-۱۲). با این حال اثر HRT بر وضعیت ویتامین های آنتی اکسیدان از جمله ویتامین A در زنان یائسه ناشناخته است.

مطالعه حاضر با هدف تعیین وضعیت ویتامین A سرم بانوان استفاده کننده از OCs و کسانی که از OCs استفاده نمی کنند و هم در زنان یائسه تحت درمان HRT و زنان یائسه ای که تحت درمان HRT نیستند و هم چنین بحث بر این نکته که آیا درمان جایگزینی هورمون می تواند اثرات مشابه OCs روی وضعیت ویتامین A سرم در زنان یائسه داشته باشد یا خیر، صورت گرفت.

مواد و روش ها

در این دو مطالعه مورد - شاهدهی افراد مورد بررسی متشکل از چهار گروه زیر بود:

۱۳۹ نفر زن غیر باردار و غیر شیرده سالم مراجعه کننده به دو مرکز بهداشتی و درمانی شهر تبریز که در دو گروه به شرح زیر قرار گرفتند: گروه مورد اول متشکل از ۷۰ زن (با میانگین

استرس اکسیداتیو عبارت است از آشفتگی و اختلال در حالت تعادلی سیستم های پرواکسیدان یا آنتی اکسیدان در سلول های سالم بدن که طبق شواهد علمی در بسیاری از بیماری های انسان دخیل شناخته شده است (۱). در کنار مکانیسم های حفاظتی متنوع سلولی، بسیاری از اجزای رژیم غذایی از عوامل مهم حفاظتی در برابر استرس اکسیداتیو قلمداد می شوند. ویتامین های نظیر A و E احتمالا نقش مهمی در تعادل بین پرواکسیدان ها و سیستم های آنتی اکسیدان در انسان ایفا می کنند (۲). مطالعات نشان داده است که ویتامین A در شرایط *In vivo* ممکن است به عنوان آنتی اکسیدان عمل کند. پراکسیداسیون لیپیدهای غشایی در حالت *in vivo* در قلب رات توسط ویتامین A مهار می گردد. همچنین کمبود ویتامین A منجر به کاهش اسیدهای چرب اساسی و افزایش پراکسیداسیون لیپیدها در غشای میکروزمی و کبد، کلیه، طحال و مغز می گردد. به این ترتیب ویتامین A از عوامل تعیین کننده حساسیت به استرس اکسیداتیو است (۲). برخی شواهد اپیدمیولوژیک نشان می دهد که ویتامین A عامل رژیمی مهمی برای کاهش وقوع بیماری قلبی است و بین سطوح پائین ویتامین A پلاسما و انفارکتوس حاد میوکارد ارتباط نشان داده شده است (۳).

در برخی مطالعات وجود ارتباط بین افزایش غلظت ویتامین A سرم و استفاده از قرص های ضد بارداری خوراکی (OCs)^۱ را در اغلب زنان گزارش شده است. در مطالعات انجام یافته توسط ینگ^۲، احمید^۳، پراسد^۴ و همکاران آنها سطوح ویتامین A پلاسما در افراد مورد مطالعه شده پس از مصرف OCs افزایش یافته بود (۴-۸). اکثر مطالعات انجام شده در مورد ارتباط بین استفاده از OCs و سطوح ویتامین A سرم (پلاسما) روی اولین نسل این قرص ها که دارای غلظت نسبتا بالایی از استروژن و پروژسترون ها، است و اثر قرص های جدید روی سطح ویتامین A سرم کمتر بررسی شده است. هم چنین

1. Oral Contraceptives
2. Yeung
3. Ahmed
4. Prasad
5. Coronary Heart Disease
6. Hormone Replacement Therapy

سرم آنها جدا سازی شد. ارزیابی ویتامین A سرم به روش HPLC انجام گرفت (۱۶).

سیستم HPLC مورد استفاده از نوع Cecil 1100 و دکتور آن از نوع Cecil 8000 UV/vis بود. استانداردهای ویتامین A در غلظت های ۱/۰۸، ۵/۰۶، ۱۱/۰ و ۱۶/۷ میکرومول در اتانول تهیه شدند. سرعت جریان، ۱ میلی متر در دقیقه و طول موج تنظیم شده ۳۲۵ نانومتر بود. میزان ویتامین A نمونه ها بر اساس مقایسه ارتفاع پیک آنها با ارتفاع پیک نمونه استاندارد محاسبه گردید.

تحلیل یافته ها با استفاده از نرم افزار SPSS 10 انجام شد. از آزمون t -test برای تعیین اختلاف بین میانگین ها و از آزمون χ^2 برای تعیین رابطه بین متغیرها استفاده گردید.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی در جدول شماره یک ارائه شده است. بین میانگین سن، تعداد بارداری، BMI، دریافت ویتامین A و فیبر در دو گروه OCS و غیر OCS و بین دو گروه HRT و غیر HRT اختلاف آماری معنی دار وجود نداشت. میانگین سطح ویتامین A سرم در گروه OCS ($P < 0.001$) بیشتر از گروه غیر OCS ($64.56 \pm 22.15 \mu\text{g/dl}$) بود. میانگین سطح ویتامین A سرم در گروه HRT ($71.76 \pm 15.91 \mu\text{g/dl}$) بیش از گروه غیر HRT ($67.65 \pm 22.39 \mu\text{g/dl}$) بود ولی این اختلاف معنی دار نبود.

جدول شماره دو نشان می دهد که ۴۴/۳٪ افراد در گروه OCS و در مقابل ۲۰/۳٪ افراد در گروه غیر OCS دارای سطوح سرمی ویتامین A بیش از حد طبیعی بودند؛ به طوری که با آزمون χ^2 (با ادغام خانه های دارای فراوانی کمتر از ۵) نیز رابطه آماری معنی داری بین وضعیت ویتامین A سرم و وضعیت استفاده از OCS به دست آمد ($P < 0.004$). در زنان یائسه ۲۶/۷٪ و ۲۳/۳٪ افراد به ترتیب در گروه HRT و غیر

سنی 32.79 ± 5.27 (سال) بود که قرص های ضد بارداری خوراکی ترکیبی با دوز پائین (LD) محتوی 0.3 mg اتینیل استرادیول و 0.15 mg لونورژسترول را حداقل به مدت یکسال به طور مرتب استفاده می کردند (میانگین مدت استفاده 6.99 ± 4.67 سال بود). گروه شاهد اول متشکل از ۶۹ نفر (با میانگین سنی 32.72 ± 5.12 سال) بود که از سایر روش های غیر هورمونی پیشگیری از بارداری استفاده می کردند.

مطالعه دوم روی ۶۰ نفر زن یائسه سالم مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان دانشگاه بود که در دو گروه زیر قرار داشتند: گروه مورد دوم متشکل از ۳۰ زن یائسه با میانگین سنی 51.69 ± 3.46 سال بود که حداقل به مدت سه ماه تحت درمان جایگزینی هورمون (روزانه قرص های محتوی 0.625 میلی گرم استروژن کونژوگه همراه 2.5 میلی گرم مدروکسی پروژسترون) قرار داشتند. گروه شاهد دوم متشکل از ۳۰ نفر زن یائسه (میانگین سنی 52.34 ± 3.10 سال) بودند که تحت درمان هورمون نبودند. در هر دو گروه حداقل مدت یائسگی (آخرین قاعدگی) یکسال بود.

در طی ملاقات با هر فرد، پس از شرح کامل مطالعه و جلب رضایت آنها جهت همکاری، با استفاده از پرسش نامه، مشاهده و مصاحبه اطلاعات مربوط به ویژگی های عمومی گردآوری شد. برای بررسی دریافت غذایی برای هر فرد سه پرسش نامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک شامل دو روز عادی و یک روز تعطیل در هفته تکمیل گردید (۱۵). برای تحلیل داده های مربوط به پرسش نامه های ۲۴ ساعت یادآمد خوراک از نرم افزار N4 استفاده شد. هم چنین وزن افراد توسط ترازوی Seca معمولی با دقت 0.1 kg در حالت حداقل لباس و بدون کفش و قد نیز با متر اندازه گیری نصب شده روی دیوار با دقت 0.5 cm اندازه گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) به صورت $(m^2) / \text{kg}$ وزن محاسبه گردید.

برای اندازه گیری ویتامین A سرم از کلیه افراد مورد مطالعه به طور ناشتا خون وریدی تهیه شد و با انجام سانتریفوژ

HRT دارای ویتامین A بیش از حد طبیعی در سرم بودند. با سرم و وضعیت درمان با جایگزین هورمون مشاهده نشد. آزمون X^2 رابطه آماری معنی داری بین وضعیت ویتامین A

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی به تفکیک در دو گروه استفاده کننده از OCS و استفاده نکننده از OCS و در دو

گروه زنان یائسه تحت درمان جایگزینی هورمون (HRT) و غیر HRT

متغیر	گروه استفاده کننده از OCS (n=70)	استفاده نکننده از OCS (n=69)	تحت درمان HRT (n=30)	غیر HRT (n=30)
سن (سال)	32/79±5/27	32/93±5/17	51/69±3/46	52/34±3/10
تعداد بارداری	2/44±1/60	2/48±1/57	5/07±2/62	6/10±2/17
BMI (kg/m ²)	26/07±4/22	28/08±4/85	28/51±3/96	28/56±4/82
دریافت ویتامین A کل (RE)	922/78±669/78	895/6±50/1/48	1059/06±855/88	763/16±591/50
فیبر کل (g)	13/13±6/73	13/76±6/33	11/99±6/67	11/46±6/57
ویتامین A سرم (µg/dl)	79/97±23/56 ^(a)	64/56±22/15 ^(a)	71/76±15/91	67/65±22/39

(a) اختلاف آماری معنی دار با آزمون *t-test* بین میانگین سطح ویتامین A سرم در دو گروه استفاده کننده از OCS و استفاده نکننده از OCS ($P < 0.0001$).

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی افراد بر حسب وضعیت ویتامین A سرم در گروههای مورد مطالعه

وضع ویتامین A سرم	گروه استفاده کننده از OCS (n=70)		استفاده نکننده از OCS (n=69)		تحت درمان HRT (n=30)		غیر HRT (n=30)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کمتر از حد طبیعی (<30 µg/dl)	-	-	3	4/30	-	-	1	3/30
طبیعی (30-80 µg/dl)	39	55/70	52	75/4	22	73/30	22	73/30
بیشتر از حد طبیعی (>80 µg/dl)	31	44/30	14	20/30	8	26/70	7	23/30

رابطه آماری معنی دار ($P < 0.004$) بین وضع ویتامین A سرم و وضعیت استفاده از OCS

بحث

که جراحی تخمدان در رات موجب پرخوری می شود و تجویز استرادیول آگزوژن به این حیوانات منجر به کاهش دریافت غذا می گردد (۱۹). از طرفی در یک مطالعه روی رات مشخص گردیده است که تجویز استروژن دریافت مواد مغذی را در حیوانات نر کاهش می دهد ولی در رات های مؤنث تغییرات معنی دار نیست (۲۰).

طبق جدول ۱ مقایسه میانگین BMI در دو گروه OCS و غیر OCS و در دو گروه HRT و غیر HRT اختلاف آماری معنی داری نشان نداد. در مطالعه پیرزا^۱ نیز تفاوتی در وزن و BMI زنانی که به مدت ۶ ماه یا بیشتر از OCS ترکیبی یا تری فاز یک محتوی اتینیل استرادیول و لونورژسترول استفاده می نمودند و گروه کنترل مشاهده نگردید (۲۱). اگر چه افزایش وزن،

در این مطالعه از نظر میانگین متغیرهای BMI، تعداد بارداری، دریافت ویتامین A کل و فیبر غذایی که می تواند جذب ریز مغذی ها، درشت مغذی ها و اسیدهای صفراوی را در دستگاه گوارش تغییر دهد (۱۷)، اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه OCS و غیر OCS و نیز بین دو گروه HRT و غیر HRT وجود نداشت (جدول ۱). به این ترتیب گروه های مطالعه از نظر متغیرهای مورد نظر همگن بودند. مطالعات دیگر نیز نشان داده است که دریافت غذایی افرادی که OCS استفاده می نمایند با گروه کنترل متفاوت نیست و زنانی که OCS هیچ تجربه ای از تغییر اشتها که با OCS مرتبط باشد، اظهار نکرده اند (۱۸). در زنان یائسه تأثیر یا فقدان تأثیر HRT بر دریافت غذایی، به طور کامل مشخص نیست. دیده شده است

1. Piers
2. Pelkman
3. Penckofer
4. Conard

غالباً یاتر جانبی استفاده از *OCs* گزارش شده است، با این حال شواهد تجربی بسیار کمی وجود دارد که نشان می دهد چنین افزایش وزنی حقیقتاً ظاهر می شود (۲۲). بر طبق مطالعات منتشر شده، استفاده طولانی مدت از *OCs* در ارتباط با افزایش وزن ارتباطی ندارد. به طوری که در مطالعه پلکمن^۲ و همکاران او نیز مصرف *OCs*، دریافت مواد غذایی و مصرف انرژی را تحت تأثیر قرار نداد و افزایش وزن ایجاد نکرد (۲۳).

در مورد اثرات *HRT* بر وزن افراد، مطالعات نتایج یکسانی ارائه نداده است. در مطالعه ای روی ۸۷۵ نفر از زنان در سنین ۴۵-۶۴ سال که تغییرات وزن در طی سه سال بررسی شد، نتایج نشان داد که میانگین افزایش وزن در زنان گروه دریافت کننده دارونما، $2/1\text{kg}$ ، در گروه تحت درمان استروژن، $0/7\text{kg}$ و در گروه تحت درمان با استروژن - پروژسترون ترکیبی، افزایش وزنی معادل متوسط دو گروه فوق ظاهر شد (۲۴). از طرفی در یک مطالعه آینده نگر، درمان جایگزینی مداوم استروژن و پروژسترون نه موجب پیشگیری و نه موجب افزایش وزن در اوایل یائسگی گردید (۲۰). مشابه با نتایج مطالعه حاضر در مطالعه پنکوفر^۳ و همکاران او نیز از نظر *BMI* تفاوتی بین دو گروه تحت درمان با هورمون و بدون درمان با هورمون وجود نداشت (۲۵). در بررسی کونارد^۴ و همکاران او نیز هیچ گونه تغییری در وزن زنان یائسه که به مدت سه سیکل تحت درمان *HRT* دوره ای قرار گرفتند در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد (۲۶).

از توضیحات فوق چنین بر می آید که متغیرهای مربوط به دریافت غذایی و *BMI* گروه های مورد بررسی در تفسیر نتایج مربوط به مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی، نقش مخدوش کننده نخواهند داشت.

طبق نتایج جدول ۱، میانگین میزان ویتامین A سرم در گروه *OCs* به طور معنی داری بیشتر از گروه غیر *OCs* است به طوری که رابطه آماری معنی داری بین وضعیت ویتامین A سرم و وضعیت استفاده از *OCs* به دست آمد (جدول ۲). در

مطالعه ینگ و همکاران وی، ویتامین A سرم در افرادی که *OCs* بمدت یکماه مصرف کردند به طور معنی دار بالاتر از دوره قبل از دریافت *OCs* بود (۴). در مطالعه دیگری توسط همان محقق سطح ویتامین A پلاسما در استفاده کنندگان *OCs* در پنج نوبت اندازه گیری در طول یک سیکل قاعدگی به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل در همان نوبت های اندازه گیری بود. میانگین ویتامین A پلاسما در مطالعه فوق در گروه *OCs* $40/6 \pm 3/2\ \mu\text{g/dl}$ و در گروه کنترل $33/9 \pm 1/4\ \mu\text{g/dl}$ بود (۵). اهمیت و همکاران او در مطالعه خود سطح ویتامین A پلاسما در استفاده کنندگان *OCs*، $41/60 \pm 1/86\ \mu\text{g/dl}$ و در غیر مصرف کنندگان *OCs*، $29/81 \pm 1/31\ \mu\text{g/dl}$ گزارش کردند (۸). نتایج مشابهی در مطالعات جوشی^۱، مویج^۲، پراسد و همکارانش آنها بدست آمده است (۶،۷،۲۷،۲۸). سطح ویتامین A سرم در مطالعه حاضر در گروه *OCs* بالاتر از مطالعات ینگ و اهمیت (۵/۸) می باشد که ویتامین A را در پلاسما اندازه گیری کرده اند. ویتامین A سرم در زنان استفاده نکننده از *OCs* در مطالعه حاضر نیز بیشتر از مطالعات فوق است.

در مطالعه ما، تفاوت معنی داری از نظر میانگین دریافت ویتامین A در بین دو گروه *OCs* و غیر *OCs* وجود نداشت (جدول ۱)، بنابراین بالا بودن سطح سرمی ویتامین A در مصرف کنندگان *OCs* به دلیل تفاوت در دریافت غذایی افراد نیست. به این ترتیب مطالعه حاضر با یافته های بدست آمده از سایر مطالعات همخوانی دارد (۵،۲۸،۲۷،۸،۷،۶) و افزایش میزان ویتامین A سرم را در میان استفاده کنندگان *OCs* با دوز پایین تایید می کند.

پیشنهادات مختلفی در مورد مکانیسم های احتمالی اثر *OCs* بر ویتامین A پلاسما داده شده است. برخی نتایج نشان داده است که استروژن، ویتامین A پلاسما را افزایش می دهد (۴). هم چنین در برخی مطالعات کاهش در کاروتن پلاسما در افراد استفاده کننده از *OCs* گزارش شده است که این امر

غلظت ویتامین A نگرديد (۳۰). در مطالعه ای توسط مهram^۴ و همکاران او گزارش کرده اند که HRT مفیدی بر سطح ویتامین A دارد (۳۱). به علت فقدان مطالعات دیگر در مورد اثر احتمالی HRT بر وضعیت ویتامین A در انسان، امکان مقایسه نتایج نیست.

نتیجه گیری

در کل نتایج مطالعه حاضر مؤید این نکته است که عوامل هورمونی از جمله OCs، هموستاز ویتامین A را تغییر می دهد ولی از یافته های به دست آمده چنین بر می آید که HRT تأثیر قابل توجهی بر متابولیسم ویتامین A در زنان یائسه ندارد. اهمیت و تأثیر فیزیولوژیک بالا بودن سطح ویتامین A در زنان استفاده کننده از OCs نیاز به بررسی بیشتری دارد. هم چنین پیشنهاد می شود با توجه به اهمیت ویتامین A به عنوان یکی از عوامل آنتی اکسیدان غیر آنزیمی و نقش این ویتامین در کاهش خطر بیماری های قلبی - عروقی، مطالعات دیگری در خصوص تأثیر احتمالی HRT بر وضعیت ویتامین A در زنان یائسه ای که با توجه به ویژگی های فردی تحت درمان جایگزینی هورمون قرار می گیرند، صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که با حمایت مالی خود ما را در انجام این طرح تحقیقاتی یاری نمودند، قدردانی می کنیم.

احتمال دارد افزایش تبدیل کاروتن به ویتامین A یا آسیب به ذخیره ویتامین A را منعکس کند (۸)، اگر چه در برخی مطالعات، OCs اثری بر کاروتن پلاسما نداشته است. از طرفی گزارش شده است که افزایش ویتامین A سرم ممکن است دلیل افزایش پروتئین اتصالی رتینول (RBP)^۱ که نوعی آلفاگلوبین است، باشد (۴). در مطالعه ماهان^۲ و همکاران وی سطح RBP سرم نیز همانند ویتامین A در استفاده کنندگان OCs به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود (۲۹). همچنین افزایش سطح ویتامین A در افراد استفاده کننده از OCs ممکن است نشانه ای از افزایش حرکت کبدی ویتامین A باشد. آزاد شدن کبدی ویتامین A از کبد نیز به وضعیت پروتئین و دسترسی به RBP بستگی دارد (۵). در مطالعه روی حیوانات ملاحظه گردیده است که ویتامین A در کبد میمون ها و موش های صحرایی دریافت کننده OCs پایین است (۸). در مطالعه حاضر از نظر میانگین ویتامین A سرم و وضع ویتامین A در وضعیت HRT اختلاف و رابطه آماری معنی دار در دو گروه زنان یائسه مشاهده نشد و ویتامین A سرم اکثریت افراد هر دو گروه در حد طبیعی بود. لذا چنین برمی آید که اثر HRT بر سطح سرمی ویتامین A در زنان یائسه متفاوت از اثرات OCs بر ویتامین A در زنان سنین باروری است. گومز - زوبلدیا^۳ و همکاران وی در مطالعه خود روی موش های صحرایی که تحت جراحی تخمدان قرار گرفته بودند، مشاهده کردند که پس از جدا کردن تخمدان ها، افزایش خفیف معنی داری در سطح ویتامین A پلاسما روی داد. تجویز استرادیول به تنهایی و یا همراه با مدروکسی پروژسترون موجب تغییر در

1. Retinol Binding Protein 3. Gomez – Zubeldia
2. Mahan 4. Mehram

References

1. Thomas JA. Oxidative stress and oxidant defense. In: Modern Nutrition in Health and disease. Shils ME, Olson JA, Shike M, and Ross AC, (eds.), 9th ed., A Wolters Kluwer company, 1999: 751,756
2. Thomas JA. Oxidative stress, oxidant defense, and dietary constituents. In : Modern Nutrition in Health and Disease. Shils ME, Olson JA, and Shike M, (eds.), 8th ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1994: 511
3. Oliveros L, Vega V, Anzulovich AC, Ramirez D, and Gimenez MS. Vitamin A deficiency modifies antioxidant defenses and essential element contents in rat heart. Nutr Res, 2001; 20 (8) : 1139 – 1150.
4. Yeung DL and Chan Pl. Effects of a progestogen and a sequential type oral contraceptive on plasma vitamin A, vitamin E, Cholesterol and triglycerides. Am J Clin Nutr 1975 July: 686-691
5. Yeung DL. Effects of oral contraceptives on vitamin A metabolism in the human and the rat. Am J Clin Nutr 1974; 27 : 125-129
6. Prasad AS, Oberleas D, Lei KY, Moghissi KS, and Stryker JC. Effect of oral contraceptive agents on nutrients: I .Minerals. Am J Clin Nutr 1975 April 28: 377-384
7. Prasad AS, Lei KY, Overleas D, Moghissi KS, and Stryker JC. Effect of oral contraceptive agents on nutrients: II. Vitamins. Am J Clin Nutr 1975 April 28: 385-391
8. Ahmed F, Bamji M, and lyengar L. Effect of oral contraceptive agents of vitamin nutrition status. Am J Clin Nutr, 1975; 28: 606-615
9. Chung Hj, and Koo SL. Estradiol replacement elevates the serum and tissue levels of α - tocopherol in ovariectomized rats. J Nutr Biochemist 1998; 9: 67-74
10. Thomsen AB, Sandra S, Haarbo J, Christiansen C, Bjarnason N. associated response in bone and lipids during hormone replacement therapy. Maturitas, 2004; 47: 39-45
11. Panico S, Galasso R, Celentano E, Ciardullo AU, Frova L, Capocaccia R, and et al. Large-scale hormone replacement therapy and life expectancy: results from an international comparison among European and American populations. Am J Public Health, 2000; 90: 1397 - 1402
12. Subbiah MTR, and Abplanalp W. Evidence of increased formation of products retaining strong antioxidant activity from estradiol-17 β oxidation in the presence of human plasma lipoproteins. J Lab Clin Med 2002; 139: 357 – 63
13. Ayers S, Tang M, and Subbiah MTR. Estradiol- 17 β as an antioxidant: some distinct features when compared with common fat- soluble antioxidants. J Lab Clin Med 1996; 128: 367-75
14. Sack MN, Rader DJ, and Cannon RO. Estrogen and inhibition of oxidation of low-density lipoproteins in postmenopausal women. Lancet , 1994; 343: 269-70
15. Ewyer J. Dietary assessment. In: Modern Nutrition in Health and Disease. Shils ME, Olson JA, Shike M, and Ross AC, (eds.), 9th ed., A wolters Kluwer company, 1999: 942-945
16. Bieri JG, Tolliver JT, and Catignani GL. Simultaneous Determination of α -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. Am J Clin Nutr 1979; 32: 2143-2149
17. Jenkins DJA, Wolever TMS, and Jenkins AL. Fiber and other dietary factors affecting nutrient absorption and metabolism. In: Modern Nutrition in Health

- and Disease. Shils ME, Olson JA, Shike M, and Ross AC, (eds.), 9th ed., A wolters Kluwer company, 1999: 687 - 685
18. Masse PG. Nutrient intakes of women who use oral contraceptives. *J Am Diet Assoc* 1991; 91(9): 1118-1120
 19. Panotopoulos G, Raison J, Ruiz JC, Guy-Grand B, and Basdevant A. Weight gain at the time of menopause. *Hum Reprod*, 1997; 12(S1): 126-133
 20. Tiitdus PM, Bombardier E, Scaman C, Sham P, Hidiroglou N, and Madere R. Vitamin C and vitamin E status in guinea pig tissues following estrogen administration. *Nutr Res*, 1999; 19(5) :773-782
 21. Piers LS, Diffey B, Soares MJ, Prandsen SL, McCormack LM, Lutschinin MJ, and et al. The validity of predicting the basal metabolic rate of young Australian men and women. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 333-337
 22. Lech MM, and Ostrowska L: Effects of low-dose OCs on weight in women with central European nutritional habits and lifestyle. *Contraception*, 2002; 66:159-162
 23. Pelkman C, Chow M, Heinbach RA, and Rolls BJ. Short – term effects of a progestational contraceptive drug on food intake, resting energy expenditure, and body weight in young women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 19-26
 24. Colombel A, and Charbonnel B: Weight gain and cardiovascular risk factors in the post-menopausal women. *Human Reproduction*, 1997; 12 (supplement7): 134-145
 25. Penckofer S, and Schwertz D. Improved iron status parameters may be a benefit of hormone replacement therapy. *J Womens Health Gend Based Med* 2000; 9(2): 141-51 (abstract)
 26. Conard J, Denis C, Basdevant A, Guyene TT, Thomas JL, Degrelle H, and et al. Cardiovascular risk factors and combined estrogen-progestin replacement therapy : a placebo-controlled study with nomogestrol acetate and estradiol. *Fertile Steril* , 1995; 64: 957–62
 27. Joshi UM, Virkar KD, Amatayakul K, Singkamani R, Bamji MS, Prema K, and et al. Impact of hormonal contraceptives vis-a vis non-hormonal factors on the vitamin status of malnourished women in India and Thailand . World Health Organization: Special program of research, development and research training in human reproduction . Task force on oral contraceptives. *Hum Nutr Clin Nutr* 1986; 20(3): 205-40 (abstract)
 28. Mooij PN, Thomas CM, Doesburg WH, and Eskes TK. Multivitamin supplementation in oral contraceptive users. *Contraception*, 1991; 44 (3): 277-88
 29. Mohan RM, and Bamji MS. Serum vitamin A and retinol-binding protein in malnourished women treated with oral contraceptives : Effects of estrogen dose and duration of treatment. *Am J Obstet Gynecol* , 1979 Oct 15; 135(4): 470-2
 30. Gomez- Zubeldia MA, Hernandez R, Viguera J, Arbues JJ, Aparicio A, and Millan JC: Effect of bilateral ovariectomy and ovarian steroid hormones on the antioxidant systems and plasma malondialdehyde levels in wistar rats. *Endocr Res*, 2000; 26(1): 97-107(abstract)
 31. Meram I. Balat O, Tamer L, Ugur MG. Trace elements and vitamin level in menopausal women receiving hormone replacement therapy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003; 30(1): 32-4 (abstract)