

بررسی اثر مکمل یاری سلنیوم در هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی زنان مبتلا به سندرم متابولیک: کار آزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، کنترل شده با دارونما

زینب ملکپور شهرکی¹، محمدرضا مراشی²، محمد حسن انتظاری³

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات شامل چاقی شکمی، عدم تحمل گلوکز، پرفشاری خون، بالا بودن تری‌گلیسرید (TG یا Triglyceride) و پایین بودن HDL-c (High-density lipoprotein-cholesterol) می‌باشد که خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد. به تازگی مشخص شده است که سلنیوم می‌تواند در متابولیسم کربوهیدرات و چربی‌ها مؤثر باشد. پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر مکمل یاری سلنیوم در هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی زنان مبتلا به سندرم متابولیک انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بود و بر روی ۷۰ نفر از زنان مبتلا به سندرم متابولیک در گروه سنی ۲۰ تا ۴۹ سال انجام گرفت. شرکت کنندگان به شکل تصادفی به دو گروه دریافت کننده سلنیوم و دارونما (هر گروه ۳۵ نفر) تقسیم شدند و به مدت ۸ هفته، روزانه ۲۰۰ میکروگرم مکمل سلنیوم یا دارونما دریافت نمودند. نمونه خون ناشتا در ابتدای تحقیق و ۸ هفته بعد از مکمل یاری جهت بررسی میزان قند خون ناشتا (Fasting blood sugar یا FBS)، انسولین ناشتا و لیپیدهای سرم گرفته شد.

یافته‌ها: پس از ۸ هفته مداخله در دو گروه شرکت کننده، تفاوت معنی داری در هیچ یک از متغیرهای مورد بررسی شامل FBS، انسولین، شاخص مقاومت انسولین (Homeostasis model of assessment-insulin resistance یا HOMA-IR)، شاخص حساسیت انسولین (Quantitative insulin sensitivity check index یا QUICKI)، TG، کلسترول توتال (Total cholesterol یا TC)، HDL-c و Low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c) مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: مکمل یاری ۲۰۰ میکروگرم سلنیوم به مدت ۸ هفته، تأثیری بر شاخص‌های هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی شرکت کنندگان مبتلا به سندرم متابولیک ندارد.

واژه‌های کلیدی: سلنیوم؛ سندرم متابولیک؛ هموستاز گلوکز؛ پروفایل لیپیدی

ارجاع: ملکپور شهرکی زینب، مراشی محمدرضا، انتظاری محمد حسن. بررسی اثر مکمل یاری سلنیوم در هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی زنان مبتلا به سندرم متابولیک: کار آزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، کنترل شده با دارونما. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۹؛ ۱۶ (۴): ۳۲۴-۳۳۶

تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۱۰/۱۵

پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۸/۳

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۴/۲۴

نامناسب و کاهش فعالیت بدنی، از جمله عوامل مستعد کننده افراد برای ابتلا به سندرم متابولیک می‌باشد (۴). برخی از اجزای سندرم متابولیک با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن، باعث ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو در بدن می‌شوند (۵). تحقیقات متعددی نقش بالقوه آنتی‌اکسیدان‌های رژیم‌های در حفاظت در برابر استرس اکسیداتیو و عوارض کلینیکی همراه با آن گزارش کرده‌اند (۶). از جمله این آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توان به سلنیوم اشاره نمود که با غیر فعال کردن رادیکال‌های آزاد، منجر به کاهش فرایندهای اکسیداتیو می‌شود (۵). سلنیوم به عنوان یک عنصر کمیاب و ضروری، بخش اصلی پروتئین‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله گلووتاتیون پراکسیداز (Glutathione peroxidase یا GPx) را تشکیل می‌دهد (۷). این عنصر ترکیب ضروری آنزیم‌هایی است که سلول را از اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد و ذرات واکنش‌پذیر اکسیژن محافظت می‌کنند (۸). به تازگی مشخص شده است که سلنیوم می‌تواند در متابولیسم کربوهیدرات

مقدمه

سندرم متابولیک، مجموعه‌ای از اختلالات شامل چاقی شکمی، عدم تحمل گلوکز، پرفشاری خون، بالا بودن تری‌گلیسرید (TG یا Triglyceride) و پایین بودن HDL-c (High-density lipoprotein-cholesterol) است (۱). این سندرم، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد. در طی دهه گذشته، شیوع سندرم متابولیک در سراسر جهان افزایش داشته است که شاید در نتیجه شیوه زندگی مدرن می‌باشد (۲). نتایج مطالعات اخیر نشان می‌دهد که شیوع سندرم متابولیک در ایران از ۱۳ درصد به ۳۷ درصد افزایش داشته است که شاید در نتیجه تغییرات شیوه زندگی و پیر شدن جمعیت باشد (۲).

عوامل متعددی از جمله شاخص‌های رژیم‌های و غیر رژیم‌های در ابتلا به سندرم متابولیک نقش دارند (۳). شاخص‌های شیوه زندگی مانند رژیم غذایی

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی و گروه علوم بهداشتی در تغذیه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۲- استاده گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۳- دانشیار، گروه تغذیه بالینی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده مسؤول: محمد حسن انتظاری؛ دانشیار، گروه تغذیه بالینی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: entezari@hlth.mui.ac.ir

شدند. گروه سلنیوم، ۲۰۰ میکروگرم کپسول سلنیوم و گروه دارونما، کپسول دارونما که حاوی ۲۰۰ میکروگرم دکستروز بود و از لحاظ رنگ و شکل ظاهری تفاوتی با سلنیوم نداشت، به مدت ۸ هفته دریافت کردند. مکمل سلنیوم (21st Century، شرکت دارویی پوراطب، ایران) خریداری و دارونما توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ساخته شد. بسته‌های سلنیوم و دارونما توسط فرد سوم بسته‌بندی و کدگذاری گردید. از شرکت‌کنندگان درخواست شد که فعالیت بدنی و رژیم غذایی خود را در طول انجام تحقیق تغییر ندهند. جهت اطمینان از مصرف مکمل، به صورت هفتگی با شرکت‌کنندگان تماس تلفنی برقرار شد و همچنین، از شرکت‌کنندگان درخواست گردید در پایان مصرف هر بسته، پاکت‌های خالی خود را تحویل دهند. جهت اطمینان از این که رژیم غذایی و فعالیت بدنی شرکت‌کنندگان تغییر نکرده باشد، برای کلیه شرکت‌کنندگان ابتدا و انتهای مداخله، دریافت غذایی سه روزه (یک روز تعطیل و ۲ روز عادی) و پرسش‌نامه فعالیت بدنی تکمیل گردید. داده‌های به دست آمده برای غذاهای ایرانی در نرم‌افزار Nutrition IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

ارزیابی‌های آنروپومتریکی و متغیرهای بیوشیمیایی: جهت ارزیابی‌های تن‌سنجی، قد با استفاده از قدسنج (شرکت Seca، آلمان) بدون کفش با دقت ۰/۵ سانتی‌متر، وزن با استفاده از ترازو (شرکت Seca، آلمان) با حداقل لباس و بدون کفش با دقت ۱۰۰ گرم، دور کمر با استفاده از متر نواری در فاصله میانی آخرین دنده و خار ایلیاک، دور باسن با استفاده از متر نواری در بیشترین محیط دور باسن، نمایه توده بدنی (Body mass index یا BMI) و نسبت دور کمر به دور باسن از طریق فرمول محاسبه گردید. به منظور ارزیابی‌های بیوشیمیایی در ابتدا و انتهای مطالعه، ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی برای اندازه‌گیری سطوح FBS، HDL-C، LDL-C، کلسترول توتال (Total cholesterol یا TC)، TG و انسولین ناشتا در آزمایشگاه رازی شهرکرد گرفته شد. نمونه‌های گرفته شده بلافاصله با سرعت ۲۴۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شد. سپس در دمای ۲۴- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. از کیت پارس آزمون (ایران) به منظور اندازه‌گیری FBS، HDL-C، LDL-C و TG استفاده شد. شاخص مقاومت انسولین (Homeostasis model of assessment-insulin resistance) یا (Quantitative insulin sensitivity check index)، QUICKI و LDL-C از طریق فرمول محاسبه شد. برای محاسبه LDL-C از فرمول Friedewald-Fredrickson استفاده گردید. به منظور محاسبه HOMA-IR و QUICKI، از فرمول‌های ارایه شده استفاده شد (۱۱).

برای توصیف داده‌ها، از روش‌های آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون Shapiro-Wilk استفاده شد. در داده‌ها با توزیع نرمال، به منظور مقایسه تغییرات متغیرهای کمی بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه و مقایسه میانگین تغییرات بین دو گروه از آزمون Independent t و برای مقایسه میزان تغییرات هر متغیر در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه در داخل هر گروه از آزمون Paired t استفاده گردید. در نهایت، جهت مقایسه پیامدهای دو گروه با کنترل متغیرهای زمینه/مخدوش‌گر، از آزمون کواریانس استفاده شد. در داده‌هایی که توزیع نرمال نداشتند، از آزمون‌های غیر پارامتریک استفاده شد. در این راستا، برای مقایسه تغییرات متغیرهای کمی بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه و میانگین مقایسه تغییرات بین دو گروه از آزمون

و چربی‌ها مؤثر باشد (۹). اثرات سودمند مکمل‌یاری سلنیوم در بهبود هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی، ممکن است به علت اثرات ممانعت‌کنندگی آن در بیان سیکلواکسیژناز ۲ (Cyclooxygenase یا COX2) و P-selectin باشد (۱۰). علاوه بر این، سلنیوم می‌تواند با ممانعت از تولید سیتوکین‌های التهابی شامل فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا (Tumor necrosis factor alpha یا TNF-α) و اینترلوکین ۱ (Interleukin-1 یا IL-1)، عملکرد انسولین را بهبود بخشد (۱۱). مکمل‌یاری سلنیوم از طریق مهار تولید محصولات نهایی گلیکاسیون (Glycation) پیشرفته و کاهش رادیکال‌های آزاد، در هموستاز گلوکز، التهاب و استرس اکسیداتیو تأثیرگذار است (۱۲).

با توجه به این نکته که تاکنون پژوهشی در خصوص اثربخشی سلنیوم در شاخص‌های هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی زنان مبتلا به سندرم متابولیک انجام نشده است و همچنین، گزارش مطالعات صورت گرفته مبنی بر این که که میانگین سرمی سلنیوم در زنان ایرانی پایین‌تر از حد نرمال می‌باشد (۱۳) و با عنایت به روند افزایشی شیوع سندرم متابولیک در ایران و نقش ویژه تغذیه به خصوص آنتی‌اکسیدان‌ها در پیشگیری و کنترل این سندرم، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی سلنیوم در کنترل این بیماری انجام گردید.

روش‌ها

این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور در شهرستان کیار واقع در استان چهارمحال و بختیاری از تاریخ دی سال ۱۳۹۶ تا شهریور سال ۱۳۹۷ انجام شد. به منظور محاسبه حجم نمونه، از رابطه ۱ استفاده گردید. با قرار دادن خطای آلفای ۵ درصد ($Z = 1/96$)، تعداد نمونه برای هر گروه ۳۲ نفر برآورد شد که با احتساب احتمال ریزش برای افراد شرکت‌کننده، حجم نمونه ۷۰ نفر به دست آمد که در هر گروه ۳۵ نفر قرار گرفتند.

$$\text{رابطه ۱} = \frac{(Z_1+Z_2)^2(S_1^2+S_2^2)}{(\mu_1-\mu_2)^2}N$$

سطح TG سرم به عنوان متغیر کلیدی در نظر گرفته شد (۹). در پژوهش حاضر، زنان ۲۰ تا ۴۹ ساله مبتلا به سندرم متابولیک مراجعه‌کننده به مراکز خدمات جامع سلامت بخش مرکزی شهرستان کیار، با داشتن سه مورد از شرایط ابتلا به سندرم متابولیک شامل اختلال در قند خون ناشتا (FBS یا Fasting blood sugar) (بیشتر یا مساوی ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، اختلال در چربی خون (TG) بیشتر یا مساوی ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا HDL-C کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و چاقی شکمی (دور کمر بیشتر از ۸۸ سانتی‌متر) بر اساس شاخص‌های ارایه شده پانل درمانی بزرگسالان Adult Treatment Panel III (ATP III) (۱۴)، انتخاب و وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به تحقیق شامل عدم مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدان، عدم ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای مانند بیماری‌های کلیوی، کم‌کاری تیروئید، بیماری‌های گوارشی و سوء جذب و...، یائسه نبودن، نداشتن رژیم کاهش وزن طی شش ماهه اخیر، عدم مصرف داروهای تأثیرگذار بر سطح لیپیدهای خون، عدم بارداری و شیردهی بود. عدم تمایل به ادامه همکاری، بارداری، عدم رعایت پروتکل پژوهش و ابتلا به بیماری خاص در طول انجام مطالعه نیز از جمله معیارهای خروج بود. بیماران مصرف‌کننده انسولین نیز از تحقیق خارج شدند. افراد به صورت بلوک تصادفی دوتایی به دو گروه سلنیوم و دارونما تقسیم

پس از بررسی دریافت انرژی، پروتئین، چربی، کربوهیدرات و همچنین سلنیوم، ویتامین E، ویتامین C، روی و بتاکاروتن و فعالیت بدنی شرکت‌کنندگان اختلاف معنی‌داری در دو گروه شرکت‌کننده مشاهده نگردید (جدول ۲). پس از گذشت ۸ هفته مکمل یاری با سلنیوم و دارونما در دو گروه شرکت‌کننده، تغییر معنی‌داری در هیچ یک از متغیرهای غذایی مشاهده نشد. علاوه بر این، میزان فعالیت بدنی شرکت‌کنندگان نیز در دو گروه تغییر معنی‌داری نداشت. در بررسی اثر مکمل سلنیوم بر شاخص‌های هموستاز گلوکز، تغییر معنی‌داری در FBS ($P = 0/61$)، انسولین ناشتا ($P = 0/94$)، HOMA-IR ($P = 0/99$) و QUICKI ($P = 0/53$) مشاهده نگردید. مکمل‌یاری سلنیوم، تأثیر معنی‌داری در متغیرهای لیپیدی شامل TG ($P = 0/20$)، TC ($P = 0/91$)، HDL-C ($P = 0/32$) و LDL-C ($P = 0/14$) در گروه سلنیوم در مقایسه با گروه دارونما نداشت (جدول ۳). در پایان، از آزمون کواریانس برای تجزیه و تحلیل برخی از متغیرها استفاده گردید که باز هم تغییر معنی‌داری در متغیرهای مورد بررسی مشاهده نگردید.

بحث

در پژوهش حاضر، اثر مکمل سلنیوم بر هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی زنان مبتلا به سندرم متابولیک بررسی گردید. در پایان مطالعه مشاهده شد که مکمل‌یاری سلنیوم به مدت ۸ هفته در زنان مبتلا به سندرم متابولیک، تأثیری بر روی متغیرهای هموستاز گلوکز نداشت. همچنین، در بررسی پروفایل لیپیدی، تغییر معنی‌داری در متغیرهای مورد بررسی مشاهده نگردید. در مورد استفاده سلنیوم در تحقیق حاضر، ۲۰۰ میکروگرم در روز بود که کمتر از حداکثر میزان قابل تحمل سلنیوم (حد بالا: ۴۰۰ میکروگرم در روز) می‌باشد. در بررسی اثر مکمل سلنیوم بر شاخص‌های هموستاز گلوکز در پژوهش حاضر، اثر معنی‌داری در هیچ کدام از متغیرهای مورد بررسی مشاهده نشد. با در نظر گرفتن اثر مکمل سلنیوم در هموستاز گلوکز، مرور مطالعات نتایج بحث‌برانگیزی را نشان می‌دهد. در برخی از کارآزمایی‌های بالینی انجام شده، مکمل سلنیوم تأثیری در میزان FBS نداشت (۱۶، ۱۵) و یا حتی میزان بروز دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد (۱۷).

Mann-Whitney و جهت مقایسه میزان تغییرات هر متغیر در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه در داخل هر گروه از آزمون Wilcoxon استفاده گردید. مقادیر کمی داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شد. داده‌های به دست آمده در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ (IBM Corporation, Armonk, NY version 24) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، ۷۰ زن ۲۰ تا ۴۹ ساله مبتلا به سندرم متابولیک بر اساس شاخص‌های ATP III انتخاب و وارد مطالعه شدند. در هر کدام از گروه‌های شرکت‌کننده به ترتیب ۲ نفر به علت بارداری و ۲ نفر به علت مشکلات گوارشی از تحقیق خارج شدند. در نهایت، ۶۶ شرکت‌کننده (دریافت‌کننده سلنیوم = ۳۳ نفر و دارونما = ۳۳ نفر) پژوهش را به پایان رساندند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه سلنیوم $41/01 \pm 43/70$ سال و در گروه دارونما $43/30 \pm 43/30$ سال بود. در ابتدای مطالعه، اختلاف معنی‌داری از نظر ویژگی‌های پایه شامل سن، وزن، BMI، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن بین دو گروه مکمل‌یاری سلنیوم و دارونما وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱. مشخصات عمومی شرکت‌کنندگان مطالعه

متغیر	گروه سلنیوم	گروه دارونما	مقدار P*
سن (سال)	$41/01 \pm 43/70$	$43/30 \pm 43/30$	0/71
وزن (کیلوگرم)	$71/70 \pm 14/40$	$75/10 \pm 13/30$	0/37
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	$22/10 \pm 5/20$	$30/50 \pm 4/70$	0/20
دور کمر (سانتی‌متر)	$103/90 \pm 10/60$	$104/00 \pm 11/40$	0/96
دور کمر/دور باسن	$0/93 \pm 0/05$	$0/94 \pm 0/05$	0/17

BMI: Body mass index

*آزمون‌های Mann-Whitney /Independent t

داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۲. دریافت غذایی زنان شرکت‌کننده ۸ در دو گروه در ابتدای مطالعه

متغیر	گروه سلنیوم	گروه دارونما	مقدار P*
انرژی (کیلوکالری در روز)	$1782/40 \pm 156/04$	$1726/70 \pm 227/40$	0/38
پروتئین (گرم در روز)	$59/90 \pm 14/08$	$60/30 \pm 17/10$	0/74
کربوهیدرات (گرم در روز)	$292/50 \pm 41/90$	$279/10 \pm 50/50$	0/24
چربی (گرم در روز)	$42/20 \pm 14/08$	$43/20 \pm 9/50$	0/85
سلنیوم (میلی‌گرم در روز)	$0/08 \pm 0/04$	$0/09 \pm 0/04$	0/31
ویتامین C (میلی‌گرم در روز)	$106/90 \pm 84/20$	$101/40 \pm 70/70$	0/92
ویتامین E (میلی‌گرم در روز)	$4/11 \pm 3/60$	$3/70 \pm 3/05$	0/75
روی (میلی‌گرم در روز)	$5/05 \pm 1/90$	$5/60 \pm 1/80$	0/80
بتاکاروتن (میکروگرم در روز)	$209/80 \pm 275/10$	$246/30 \pm 356/80$	0/70
فعالیت فیزیکی (متابولیک/ دقیقه/ هفته)	$316/30 \pm 479/80$	$227/00 \pm 423/60$	0/43

*آزمون‌های Mann-Whitney /Independent t

داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۳. اثر مکمل‌یاری سلنیوم بر متغیرهای هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی زنان مبتلا به سندرم متابولیک در ابتدا و بعد از ۸ هفته مداخله

متغیر	گروه سلنیوم		گروه دارونما		تغییرات	P*	P**
	هفته صفر	هفته هشتم	هفته صفر	هفته هشتم			
FBS (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۶۸/۲۰ ± ۸۲/۶۰	۱۶۰/۶۰ ± ۶۵/۵۰	۱۵۵/۹۰ ± ۶۵/۸۰	۱۶۱/۱۰ ± ۷۴/۶۰	۵/۲۰ ± ۶۵/۲۰	۰/۶۱	***
انسولین (میکرویونیت بر دسی‌لیتر)	۱۴/۰۹ ± ۱/۷۰	۱۴/۱۰ ± ۹/۵۰	۱۳/۱۰ ± ۶/۹۰	۱۲/۳۰ ± ۵/۸۰	-۰/۷۴ ± ۶/۳۰	۰/۹۴	۰/۸۵
HOMA-IR	۵/۶۰ ± ۳/۴۰	۵/۶۰ ± ۴/۶۰	۴/۹۰ ± ۲/۹۰	۴/۸۰ ± ۴/۲۰	-۰/۱۴ ± ۴/۴۰	۰/۹۹	***
QUICKI	۰/۳۰ ± ۰/۰۲	۰/۳۱ ± ۰/۰۲	۰/۳۱ ± ۰/۰۲	۰/۳۱ ± ۰/۰۲	۰/۰۰۲ ± ۰/۰۳	۰/۵۳	۰/۳۲
TG (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۶۵/۲۰ ± ۷۹/۷۰	۱۸۶/۶۰ ± ۱۲۷/۹۰	۲۱/۳۰ ± ۷۸/۷۰	۱۳۸/۰۹ ± ۶۰/۰۴	-۳/۸۰ ± ۸۱/۵۰	۰/۲۰	۰/۳۶
HDL-c (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۴۱/۲۵ ± ۶/۵۰	۴۶/۶۰ ± ۱۱/۹۰	۵/۴۰ ± ۰/۹۰	۴۰/۵۰ ± ۸/۲۰	۳/۳۰ ± ۹/۷۰	۰/۳۲	***
LDL-c (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۱۵/۸۰ ± ۳۵/۷۰	۱۰۸/۶۰ ± ۳۲/۴۰	-۷/۲۰ ± ۳۱/۴۰	۱۰۴/۷۰ ± ۳۶/۰۰	۵/۵۰ ± ۳۷/۷۰	۰/۱۴	۰/۰۸
TC (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۸۷/۹۰ ± ۴۲/۷۰	۱۹۱/۲۰ ± ۴۴/۷۰	۳/۲۰ ± ۳/۴۰	۱۷۳/۵۰ ± ۴۴/۹۰	۲/۰۹ ± ۵۳/۹۰	۰/۹۱	۰/۶۱

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

*آزمون‌های Mann-Whitney /Independent t، **آزمون آنالیز کواریانس تعدیل شده برای سن، BMI و متغیرهای پایه، ***به علت عدم توزیع نرمال داده‌ها حتی با انجام تبدیلات آماری، از آزمون کواریانس برای این متغیرها استفاده نشد.

FBS: Fasting blood sugar; HOMA-IR: Homeostasis model of assessment-insulin resistance; QUICKI: Quantitative insulin sensitivity check index; TG: Triglyceride; HDL-c: High density lipoprotein-cholesterol; LDL-c: Low density lipoprotein-cholesterol; TC: Total cholesterol

همکاران گزارش کرد که افزایش غلظت سرمی سلنیوم با افزایش مقدار LDL-C و TC همراه است، اما تنها در سطوح پایین سلنیوم، افزایش HDL-C مشاهده می‌شود و در غلظت‌های سرمی بالاتر از ۱۲۰ میکروگرم بر لیتر سلنیوم، یک حالت پلاتو در افزایش HDL-C مشاهده می‌شود (۲۲). تفاوت‌های موجود در نتایج پژوهش حاضر با سایر مطالعات، می‌تواند ناشی از ویژگی‌های عمومی شرکت‌کنندگان، طراحی متفاوت تحقیق، طول مدت مکمل‌یاری، دز مورد استفاده سلنیوم و نوع مکمل استفاده شده باشد. همچنین، پژوهش‌های انجام شده نشان می‌دهد که اثر سلنیوم در پروفایل لیپیدی به صورت کوتاه‌مدت می‌باشد یا سلنیوم در ترکیب با سایر ویتامین‌ها یا مواد معدنی استفاده شده است (۲۲-۲۰).

نتیجه‌گیری

مکمل یاری سلنیوم در زنان مبتلا به سندرم متابولیک، تأثیر معنی‌داری بر شاخص‌های هموستاز گلوکز و پروفایل لیپیدی آن‌ها نداشت. پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده به منظور کسب نتایج دقیق‌تر و اثربخشی سلنیوم در شاخص‌های هموستاز گلوکز، کارآزمایی‌های بالینی با حجم نمونه وسیع‌تر انجام پذیرد. همچنین، در صورت امکان سطح سرمی شرکت‌کنندگان در ابتدا و انتهای تحقیق اندازه‌گیری گردد. در خصوص اثر مکمل سلنیوم در پروفایل لیپیدی، انجام پژوهش‌هایی با مدت‌زمان طولانی‌تری پیشنهاد می‌گردد. محدودیت‌های مطالعه شامل عدم همکاری برخی از شرکت‌کنندگان و خروج از طرح و کمبود بودجه و امکانات کافی برای اجرای طرح بود. از نقاط قوت تحقیق می‌توان به تصادفی بودن انتخاب افراد شرکت‌کننده و همچنین، تصادفی بودن تخصیص مداخله اشاره نمود. این طرح برای اولین بار در زنان مبتلا به سندرم متابولیک انجام شد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد با شماره ۳۹۶۳۴۸، مصوب دانشکده تغذیه و علوم غذایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به جهت حمایت مالی از اجرای این طرح و همچنین، افراد شرکت‌کننده در مطالعه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تحقیق حاضر با کد IR.MUI.REC.1396.3.348، توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفته است. از شرکت‌کنندگان قبل از شرکت در مطالعه رضایت‌نامه مکتوب اخذ گردید. همچنین، طرح مذکور با کد IRCT20191109045372N1 در سامانه کارآزمایی‌های بالینی ایران به ثبت رسیده است.

در تحقیق فقیهی و همکاران، مکمل‌یاری سلنیوم به مدت سه ماه، باعث افزایش معنی‌دار سطح FBS شد، بدون این که تأثیری در میزان انسولین داشته باشد (۱۸) که با یافته‌های بررسی حاضر همسو نبود. همچنین، در پژوهش محمد حسین‌زاده و همکاران، مکمل‌یاری سلنیوم در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (Polycystic ovary syndrome یا PCOS) به مدت ۱۲ هفته، منجر به افزایش معنی‌دار مقاومت انسولین و افزایش حاشیه‌ای در سطح انسولین سرم گردید (۷). در مقابل، نتایج مطالعه عاصمی و همکاران که بر روی زنان مبتلا به دیابت بارداری انجام شد، مکمل‌یاری سلنیوم به مدت ۶ هفته، باعث کاهش معنی‌دار میزان FBS گردید. همچنین، میزان انسولین و HOMA-IR کاهش معنی‌دار و میزان QUICKI افزایش معنی‌داری را نشان داد (۱۲). در تحقیق جمالیان و همکاران، مکمل‌یاری سلنیوم در زنان مبتلا به PCOS، باعث کاهش معنی‌دار میزان انسولین ناشتا، شاخص HOMA-B، HOMA-IR و افزایش معنی‌دار میزان شاخص QUICKI گردید (۹). نتایج متفاوت پژوهش‌ها می‌تواند به علت تفاوت در ویژگی‌های عمومی شرکت‌کنندگان، طراحی متفاوت مطالعه، دز مکمل استفاده شده و مدت زمان مکمل‌یاری، کیفیت مکمل‌های استفاده شده و خلوص آن‌ها باشد. همچنین، سطح سرمی سلنیوم افراد شرکت‌کننده در ابتدا و انتهای تحقیق می‌تواند از عوامل مؤثر در نتایج به دست آمده باشد. در پژوهش‌های صورت گرفته در ۴ استان کشور، غلظت سرمی سلنیوم در شرکت‌کنندگان از استانی به استان دیگر متفاوت بود (۱۹). طیف گسترده منابع تغذیه‌ای، تنوع مناطق جغرافیایی و رژیم‌های قومی گوناگون، می‌تواند منجر به تفاوت در غلظت سلنیوم سرم گردد. در مطالعه حاضر به علت بالا بودن هزینه‌ها، قادر به اندازه‌گیری سطح سرمی سلنیوم نبودیم.

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، اثر مکمل‌یاری سلنیوم در پروفایل لیپیدی شرکت‌کنندگان، تأثیر معنی‌داری را در هیچ‌کدام از متغیرهای مورد بررسی نشان نداد. در بررسی پژوهش‌های انجام شده در خصوص اثر سلنیوم در پروفایل لیپیدی نیز نتایج متناقضی مشاهده می‌شود. در مطالعه بهمنی و همکاران، مکمل‌یاری سلنیوم تأثیری در پروفایل لیپیدی شرکت‌کنندگان نداشت (۸) که با یافته‌های تحقیق حاضر مشابه بود. همچنین، در پژوهش عاصمی و همکاران که بر روی زنان مبتلا به دیابت بارداری انجام شد، مکمل‌یاری سلنیوم به مدت ۶ هفته، اثری در پروفایل لیپیدی شرکت‌کنندگان نداشت (۱۲). علاوه بر این، نتایج مطالعه فرخیان و همکاران نشان داد که مکمل‌یاری سلنیوم به مدت ۸ هفته، اثری در پروفایل لیپیدی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشت (۲۰). مکمل‌یاری سلنیوم در تحقیق فقیهی و همکاران، منجر به افزایش معنی‌دار سطح HDL-C گردید، اما اثری بر سایر لیپیدهای سرم نداشت (۱۸) که با نتایج پژوهش حاضر همسو بود. در مطالعه Rayman و همکاران، مکمل‌یاری سلنیوم در افراد با سطوح پایین سلنیوم، منجر به افزایش معنی‌دار غلظت HDL-C گردید (۲۱). تحقیق Laclaustra و

References

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16): 1640-5.
2. Khosravi-Boroujeni H, Sarrafzadegan N, Sadeghi M, Roohafza H, Talaei M, Ng SK, et al. Secular trend of metabolic syndrome and its components in a cohort of Iranian adults from 2001 to 2013. *Metab Syndr Relat Disord* 2017; 15(3): 137-44.

3. Azadbakht L, Haghighatdoost F, Keshteli AH, Larijani B, Esmailzadeh A. Consumption of energy-dense diets in relation to metabolic syndrome and inflammatory markers in Iranian female nurses. *Public Health Nutr* 2017; 20(5): 893-901.
4. Panchal SK, Wanyonyi S, Brown L. Selenium, vanadium, and chromium as micronutrients to improve metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2017; 19(3): 10.
5. Czernichow S, Vergnaud AC, Galan P, Arnaud J, Favier A, Faure H, et al. Effects of long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(2): 329-35.
6. Motamed S, Ebrahimi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Mouhebaty M, Azarpazhouh M, et al. Micronutrient intake and the presence of the metabolic syndrome. *N Am J Med Sci* 2013; 5(6): 377-85.
7. Mohammad Hosseinzadeh F, Hosseinzadeh-Attar MJ, Yekaninejad MS, Rashidi B. Effects of selenium supplementation on glucose homeostasis and free androgen index in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double blinded, placebo controlled clinical trial. *J Trace Elem Med Biol* 2016; 34: 56-61.
8. Bahmani F, Kia M, Soleimani A, Asemi Z, Esmailzadeh A. Effect of selenium supplementation on glycemic control and lipid profiles in patients with diabetic nephropathy. *Biol Trace Elem Res* 2016; 172(2): 282-9.
9. Jamilian M, Razavi M, Fakhrie Kashan Z., Ghandi Y, Bagherian T, Asemi Z. Metabolic response to selenium supplementation in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015; 82(6): 885-91.
10. Brigelius-Flohe R, Banning A, Kny M, Bol GF. Redox events in interleukin-1 signaling. *Arch Biochem Biophys* 2004; 423(1): 66-73.
11. Zhou J, Huang K, Lei XG. Selenium and diabetes-evidence from animal studies. *Free Radic Biol Med* 2013; 65: 1548-56.
12. Asemi Z, Jamilian M, Mesdaghinia E, Esmailzadeh A. Effects of selenium supplementation on glucose homeostasis, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition* 2015; 31(10): 1235-42.
13. Rafraf M, Mahdavi R, Rashidi MR. Serum selenium levels in healthy women in Tabriz, Iran. *Food Nutr Bull* 2008; 29(2): 83-6.
14. National Cholesterol Education Program (NCEP). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106(25): 3143-421.
15. Czernichow S, Couthouis A, Bertrais S, Vergnaud AC, Dauchet L, Galan P, et al. Antioxidant supplementation does not affect fasting plasma glucose in the Supplementation with Antioxidant Vitamins and Minerals (SU.VI.MAX) study in France: Association with dietary intake and plasma concentrations. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2): 395-9.
16. Algotar AM, Stratton MS, Stratton SP, Hsu CH, Ahmann FR. No effect of selenium supplementation on serum glucose levels in men with prostate cancer. *Am J Med* 2010; 123(8): 765-8.
17. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: The selenium and vitamin E cancer prevention trial (SELECT). *JAMA* 2009; 301(1): 39-51.
18. Faghihi T, Radfar M, Barmal M, Amini P, Qorbani M, Abdollahi M, et al. A randomized, placebo-controlled trial of selenium supplementation in patients with type 2 diabetes: Effects on glucose homeostasis, oxidative stress, and lipid profile. *Am J Ther* 2014; 21(6): 491-5.
19. Nouarie M, Pourshams A, Kamangar F, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Akbari MR, et al. Ecologic study of serum selenium and upper gastrointestinal cancers in Iran. *World J Gastroenterol* 2004; 10(17): 2544-6.
20. Farrokhian A, Bahmani F, Taghizadeh M, Mirhashemi SM, Aarabi MH, Raygan F, et al. Selenium supplementation affects insulin resistance and serum hs-crp in patients with Type 2 diabetes and coronary heart disease. *Horm Metab Res* 2016; 48(4): 263-8.
21. Rayman MP, Stranges S, Griffin BA, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Effect of supplementation with high-selenium yeast on plasma lipids: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011; 154(10): 656-65.
22. Laclaustra M, Stranges S, Navas-Acien A, Ordovas JM, Guallar E. Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. *Atherosclerosis* 2010; 210(2): 643-8.

The Effect of Selenium Supplementation on Glucose Homeostasis and Lipid Profile in Women with Metabolic Syndrome: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Zeinab Malekpour-Shahraki¹, Mohammadreza Maracy², Mohammad Hassan Entezari³

Original Article

Abstract

Background: Metabolic syndrome refers to a cluster of disorders including abdominal obesity, glucose intolerance, hypertension (HTN), hypertriglyceridemia, and low high-density lipoprotein (HDL) levels. The metabolic syndrome increases the risk of developing cardiovascular disease (CVD) and type 2 diabetes. Recently, it has been found that selenium can also be effective in the carbohydrates and fat metabolism. The aim of this study was to evaluate the effects of selenium supplementation on glucose homeostasis parameters and lipid profile in women with metabolic syndrome.

Methods: This randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted among 70 women diagnosed with metabolic syndrome and aged 20-49 years old. Participants were randomly divided into two groups to receive 200 µg per day selenium supplements (n = 35) or placebo (n = 35) for 8 weeks. Fasting blood samples were taken at baseline and after 8 weeks of intervention to quantify fasting blood sugar (FBS), insulin, and lipid concentrations.

Findings: After 8 weeks of intervention in two groups, there was no significant difference between the two groups in the studied variables including FBS, insulin, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), HDL, and low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C).

Conclusion: Supplementation of 200 µg of selenium for 8 weeks had no significant effect on glucose homeostasis and lipid profile in the participants with metabolic syndrome.

Keywords: Selenium; Metabolic syndrome; Glucose homeostasis; Lipid profile

Citation: Malekpour-Shahraki Z, Maracy M, Entezari MH. **The Effect of Selenium Supplementation on Glucose Homeostasis and Lipid Profile in Women with Metabolic Syndrome: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.** J Health Syst Res 2020; 16(4): 236-42.

1- MSc Student, Student Research Committee AND Department of Health Sciences in Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Hassan Entezari; Associate Professor, Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: entezari@hlth.mui.ac.ir