

مقایسه سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک و مقاومت به انسولین در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک در شهر اهواز

حمیراشیدی^{۱*}، بهمن قادریان^۲، سید محمود لطیفی^۳، عاطفه مرادخانی^۴

چکیده

زمینه و هدف: مقایسه سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک و مقاومت به انسولین در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک در شهر اهواز است. **روش بررسی:** در این مطالعه ۸۶ نفر افراد چاق ($BMI > 30$) مراجعه کننده به درمانگاه دیابت که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، بررسی شدند. به دو گروه مورد (افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک) و شاهد (افراد چاق بدون هیچ گونه علامت سندرم متابولیک) تقسیم شدند. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS 22 آنالیز شد. **یافته ها:** در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک ۳۱ نفر (35.7%) و گروه شاهد ۱۴ نفر (48.2%) دارای شیوع کمبود ویتامین D بودند. البته، بین سطح سرمی ویتامین D در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود نداشت ($P > 0.05$). بین وضعیت دیابت و سطح سرمی اسید اوریک در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود نداشت ($P > 0.05$). سطح سرمی انسولین و مقاومت به انسولین در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک به طور معناداری بیشتر از افراد چاق غیرمبتلا به سندرم متابولیک بود ($P < 0.05$). **نتیجه گیری:** سطح سرمی انسولین و مقاومت به انسولین در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک به طور معناداری بیشتر از افراد چاق غیرمبتلا به سندرم است.

واژگان کلیدی: چاقی، سندرم متابولیک، ویتامین D، اسید اوریک، مقاومت به انسولین.

۱- دانشیار گروه غدد و متابولیسم.
۲- استادیار گروه غدد و متابولیسم.
۳- استادیار گروه اپیدمیولوژی.
۴- متخصص داخلی.

۱- گروه غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز، اهواز، ایران.
۲- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز، اهواز، ایران.
۳- مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسئول:

حمیراشیدی، گروه غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز، اهواز، ایران.
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۲۳۱۴۲۳۳۷

Email: hrashidi2002@gmail.com

مقدمه

عوامل خطر متابولیک زیاد، یک علت زمینه ای واحد ندارد. اهمیت سندروم متابولیک به جهت تشخیص بیماران در معرض ابتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری های اترواسکلروتیک عروقی می باشد (۳ و ۴ و ۵).

ویتامین D از هورمون های لیپوفیلیک شناخته شده می باشد که به شکل D_3 $1,25(OH)_2$ یک هورمون استروئیدی بوده و علاوه بر اعمال شناخته شده شامل تنظیم ژن های موثر در مینرالیزه شدن استخوان و انتقال کلسیم در روده، اثرات شناخته شده متعدد و جدیدی را نیز در سطح بدن اعمال می کند. شواهد متعددی در دسترس است که سطوح کافی ویتامین D، شاید اثرات محافظتی در ایجاد سندروم متابولیک داشته باشد. مطالعات بیانگر نقش ویتامین D و تاثیر احتمالی این ویتامین در کنترل دیابت و کاهش مقاومت به انسولین می باشد. ویتامین D دو اثر مهم بر روی حساسیت انسولین دارد؛ نقش واسطه ای در متابولیسم کلسیم که در افزایش عملکرد ناقل گلوکز نقش دارد و به نظر می رسد هیپوویتامینوز D از این طریق باعث کاهش سطح داخل سلولی کلسیم شده و به دنبال آن موجب کاهش سطح ترشح انسولین و اختلال عملکرد سلول بتا و در نتیجه اختلال در تحمل قند گردد. ویتامین D ممکن است از طریق تنظیم بیان ژن رسپتور انسولین به عملکرد انسولین کمک کرده و بنابراین منجر به افزایش حساسیت انسولین گردد. همچنین به نظر می رسد که ویتامین D در تنظیم رسپتور α -PPAR نقش داشته باشد که نقش مهمی در حساسیت انسولین دارد (۶ و ۷).

سندروم متابولیک به وجود مجموعه ای از عوامل خطر ساز برای بروز بیماری های قلبی عروقی و دیابت در یک شخص گفته می شود. مطالعات اپیدمیولوژیک اخیر نشان داده است که این ریسک فاکتورهای سندروم متابولیک نمی توانند به تنهایی کلیه وقایع قلبی عروقی مشاهده شده در این سندروم را توجیه کنند و طی مطالعات اخیر، افزون بر عوامل یاد شده، فاکتورهای دیگری از جمله مارکرهای التهابی، میکرو آلبومینوری و هایپراوریسمی نیز

شیوع چاقی و سندرم متابولیک در اکثر مناطق جهان به ویژه کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است و این افزایش عامل مهمی جهت افزایش مرگ و میر در کل جهان می باشد. سندروم متابولیک مجموعه ای از ریسک فاکتورهای شناخته شده شامل افزایش فشارخون، دیس لیپیدمی، چاقی شکمی و اختلال تحمل قند می باشد که این مجموعه جزء عوامل مهم در ایجاد بیماری های قلبی عروقی می باشد (۱ و ۲).

تعاریف مختلفی برای سندروم متابولیک وجود دارد که بر اساس مطالعات مختلف به دست آمده است. طبق برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP ATP III) معیار تشخیص سندروم متابولیک دارا بودن ۳ یا بیشتر از عوامل خطر زیر می باشد:

چاقی شکمی: در مردان مساوی و بزرگتر از ۱۰۲ سانتیمتر و در خانم ها مساوی و بزرگتر از ۸۸ سانتیمتر.

تری گلیسرید: بزرگتر و مساوی ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر یا افراد تحت درمان برای کاهش تری گلیسرید خون بالا.

کلسترول HDL: برای مردان کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر و برای خانم ها کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر.

فشارخون: فشارخون سیستولی بالاتر و مساوی ۱۳۰ میلی متر جیوه و فشارخون دیاستولی بالاتر و مساوی ۸۵ میلی متر جیوه و یا افراد تحت درمان برای کنترل فشارخون بالا.

قندخون ناشتا (FBS): بالاتر و مساوی ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و یا افراد تحت درمان برای کنترل قندخون بالا.

در حالی که براساس معیارهای IDF، افراد دارای چاقی مرکزی (دور کمر در مردان بالاتر از ۹۰ سانتیمتر و در خانم ها بالاتر از ۸۰ سانتیمتر) در صورت دارا بودن ۲ مورد از عوامل خطر ذکر شده در بالا، بعنوان سندروم متابولیک شناخته می شوند. این سندروم احتمالاً به خاطر

چرا که تحقیقات اخیر نیز نشان از شیوع بیشتر سندروم متابولیک در افراد مبتلا به هایپراوریسمی دارد (۱۳ و ۱۴ و ۱۵).

علاوه بر مطالعات انجام شده در زمینه افزایش سطح اسید اوریک در سندروم متابولیک، مطالعاتی اخیرا به بررسی ارتباط سطوح ناکافی ویتامین D و افزایش سطح سرمی اسید اوریک پرداخته اند. نتایج این مطالعات نشان داده است که کمبود ویتامین D به طور معنی داری با افزایش سطح اوریک اسید در افراد مرتبط می باشد و شیوع افزایش سطح اوریک اسید در افراد مبتلا به کمبود ویتامین D در مقایسه با افرادی که سطح کافی این ویتامین را دارند، بیشتر می باشد (۱۶ و ۱۷ و ۱۸).

کشور ایران جزء مناطقی است که به نظر شیوع بالایی از کمبود ویتامین D را دارد و کمبود این ویتامین، یکی از نکات مورد توجه در سیستم های بهداشتی محسوب شده و شواهد موجود، شیوع گسترده کمبود این ویتامین را در افراد بیمار و سالم نشان می دهد. تخمین زده شده است که حدود ۷۰٪ از جمعیت ایرانی دچار کمبود ویتامین D هستند (۱۹ و ۲۰).

با نظر به شیوع کمبود ویتامین D و همچنین شیوع بالای سندروم متابولیک در جمعیت ایرانی و به علت اثرات محافظتی مطرح شده در خصوص این ویتامین در ایجاد سندروم متابولیک، اهمیت و ارتباط سطح سرمی اسید اوریک در بروز بیماری قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از آن و همچنین مطالعات محدودی که به بررسی و مقایسه سطح ویتامین D و اسید اوریک در افراد چاق مبتلا به سندروم متابولیک و افراد سالم در جمعیت ایرانی وجود دارد، این مطالعه با هدف مقایسه سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک در افراد چاق مبتلا به سندروم متابولیک و افراد سالم در شهر اهواز می پردازد.

روش بررسی

در این مطالعه ۸۶ نفر افراد چاق مراجعه کننده به مرکز دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در

در جهت توجه این وقایع پیشنهاد شده اند (۶، ۷). برخی از این مطالعات، مقاومت به انسولین را علت زمینه ای بروز سندروم متابولیک عنوان کرده اند. افزایش ترشح انسولین ممکن است به واسطه نقشی که در کاهش دفع کلیوی اسید اوریک و سدیم دارد، سبب افزایش سطح اسید اوریک خون شود و از این طریق در بروز حوادث قلبی عروقی اعمال اثر کند. اسید اوریک یک محصول ناشی از کاتابولیسم پورین می باشد که از طریق کاهش تولید نیتریک اکساید، پرولیفراسیون عضلات صاف عروقی و افزایش مقاومت به انسولین سبب اختلال در عملکرد اندوتلیال عروق و افزایش آترواسکلروز می گردد (۶ و ۷).

چاقی به عنوان ریسک فاکتور مهم سندروم متابولیک، مقاومت انسولینی، دیابت نوع دو و بیماری های قلبی عروقی شناخته می شود (۹ و ۱۰ و ۱۱ و ۱). اگرچه مکانیسم های مشخص در خصوص ذخایر چربی شامل مجموعه ای از عوامل ژنتیکی و سایر فاکتورها می باشد، اما مطالعات اخیر به نقش متابولیسم نوکلئیک اسید به عنوان تحریک و فعال کننده آدنوزین مونوفسفات دامیناز اشاره می کنند که فعالیت این آنزیم منجر به افزایش ذخایر چربی و همچنین مقاومت به انسولین می شود. در حالی که فعالیت آدنوزین مونوفسفات (AMP) منجر به فعال سازی پروتئین کیناز و به دنبال آن تجزیه چربی و همچنین کاهش کلوکونژونژنز می شود. در این مطالعات اسید اوریک به عنوان محصول فعالیت آدنوزین مونوفسفات دامیناز، فاکتور اصلی افزایش دهنده ذخایر چربی شناخته می شود. در مطالعات جدید به ارتباط بین افزایش سطح سرمی اسید اوریک و ابتلا به فشارخون بالا، دیابت و بیماری های قلبی عروقی اشاره شده است و افزایش سطح اسید اوریک به عنوان یک فاکتور خطر در بیماری های مذکور محسوب می شود. مکانیسم های متعددی نیز بعنوان مکانیسم های احتمالی تاثیر سطح اسید اوریک در ابتلا به بیماری های فوق مطرح شده است و شاید بتوان افزایش سطح سرمی اسید اوریک را بعنوان یکی از اجزای سندروم متابولیک در نظر گرفت؛

ویتنی و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای یا تست دقیق فیشر استفاده شد. سطح معناداری برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

پنجاه و هفت نفر (۶۶/۳٪) افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک بودند (گروه مورد) و ۲۹ نفر (۳۳/۷٪) افراد چاق هیچ گونه علامت سندرم متابولیک نداشتند (گروه شاهد). بر اساس جدول ۱، بین دور کمر، دور باسن، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، تری گلیسرید و کلسترول HDL دو گروه مبتلا به سندرم متابولیک و غیر مبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/05$). بین سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، قند خون ناشتا، کلسترول تام و LDL دو گروه مبتلا به سندرم متابولیک و غیر مبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$).

بر اساس نتایج جدول ۲، ۱۴ نفر (۲۴/۶٪) در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک و ۶ نفر (۲۱/۴٪) در افراد چاق غیرمبتلا به سندرم متابولیک دارای دیابت هستند، البته، بین وضعیت دیابت در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$). در بین تمام افراد چاق مطالعه ۸۷/۲٪ کمبود ویتامین D و ۱۲/۸٪ هم ویتامین D نرمال دارند.

بر اساس نتایج جدول ۳، سطح سرمی ویتامین D در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک $18/42 \pm 20/09$ در افراد چاق غیرمبتلا به سندرم متابولیک $13/07 \pm 7/89$ بوده که البته بین سطح سرمی ویتامین D در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$). بین سطح سرمی اسید اوریک در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$). بین سطح سرمی انسولین و مقاومت به انسولین بر اساس معیارهای HOMA/IR در افراد چاق

سال ۹۳ که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، وارد طرح گردیدند. این مطالعه مقطعی تحلیلی است. روش نمونه گیری به روش نمونه گیری در دسترس است. از بین ۲۱۰ مورد افراد چاق بررسی شده ۲۹ نفر هیچ گونه علامت سندرم متابولیک نداشتند که به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند و دو برابر این ها از گروهی که مبتلا به سندرم متابولیک و چاق بودند به طور تصادفی ۵۷ نفر انتخاب شد که در مجموع حجم نمونه به ۸۶ نفر رسید. در طرح تحقیقاتی انجام شده توسط مرکز دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در سال ۹۳ نمونه های خون ۱۲ ساعته افراد بالای ۲۰ سال به حجم ۹۰۰ نفر جمع آوری و فریز شده است. در این تحقیق پس از تعیین افراد چاق مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک سطح سرمی انسولین و اوریک اسید و ویتامین D و همچنین مقاومت به انسولین مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این مطالعه افراد با $BMI > 30$ به عنوان چاق در نظر گرفته شد. سطح سرمی کمتر از 30 ng/mg به عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته شد. اسید اوریک بیشتر از 6 mg/dl به عنوان بالا در نظر گرفته می شود. قند با روش گلوکز اکسیداز و انسولین با روش ایمنو رادیومتریکی بررسی شد. مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR برای افراد مورد مطالعه محاسبه شد.

$$\text{HOMA-IR} = \text{BS}(\text{mmol/lit}) * \text{insulin} (\text{microunit /lit}) / 22.5$$

و مقادیر بالاتر از ۱/۷۷۵ به عنوان مقاومت به انسولین تعریف شد (۲۱). سپس نتایج بدست آمده از آزمایشات با اطلاعات دموگرافیک و آنتروپومتریک حاصل از پرسش نامه های مربوطه هماهنگ شده و سپس مورد تجزیه و تحلیل آماری به کمک نرم افزار SPSS نگارش ۲۳ قرار گرفتند. داده های جمع آوری شده پس از کدبندی و ورود به کامپیوتر با استفاده از آمار توصیفی (میانگین، انحراف استاندارد و فراوانی)، آنها محاسبه شد. برای مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون t مستقل یا U_من

متابولیک با مقاومت به انسولین و بدون مقاومت به انسولین تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$).

ضریب همبستگی بین سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک $0/03$ بوده و بین اسید اوریک و ویتامین D ارتباط معناداری وجود ندارد ($P = 0/78$). ضریب همبستگی بین سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک در افراد چاق غیرمبتلا به سندرم متابولیک $0/06$ بوده که ارتباط معناداری وجود ندارد ($P = 0/72$). در کل، بین سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک در افراد چاق ارتباط معناداری وجود ندارد ($P = 0/43$).

مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/05$).

بر اساس نتایج جدول ۴، بین سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک به تفکیک جنسیت نیز در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$). بین مقاومت به انسولین در مردان چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/05$). بین مقاومت به انسولین در زنان چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/05$).

بر اساس نتایج جدول ۵، بین سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم

جدول ۱: ویژگی‌های توصیفی و مقایسه سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، دور کمر، دور باسن، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول HDL و LDL در دو گروه مبتلا به سندرم متابولیک و غیرمبتلا به سندرم متابولیک

P	گروه		ویژگی
	بدون سندرم متابولیک	مبتلا به سندرم متابولیک	
			سن (سال)
$0/077$	$46/55 \pm 12/52$	$51/03 \pm 9/99$	انحراف معیار \pm میانگین
			جنسیت
			مرد
$0/418$	$8 (27/6\%)$	$11 (19/3\%)$	
			زن
$0/052$	$33/64 \pm 6/44$	$35/97 \pm 11/63$	شاخص توده بدنی (Kg/m^2) انحراف معیار \pm میانگین
$<0/001$	$96/1 \pm 8/22$	$103/56 \pm 8/47$	دور کمر (سانتیمتر) انحراف معیار \pm میانگین
$0/045$	$111/85 \pm 8/62$	$114/98 \pm 9/99$	دور باسن (سانتیمتر) انحراف معیار \pm میانگین
$<0/001$	$113/39 \pm 12/47$	$129/03 \pm 17/53$	فشارخون سیستولیک (mmHg) انحراف معیار \pm میانگین
$0/031$	$69/82 \pm 17/13$	$77/45 \pm 17/8$	فشارخون دیاستولیک (mmHg) انحراف معیار \pm میانگین
$0/227$	$112/03 \pm 31/11$	$129/17 \pm 57/13$	قند خون ناشتا (mmol/L) انحراف معیار \pm میانگین
$<0/001$	$128/23 \pm 62/51$	$195/7 \pm 77/56$	تری گلیسرید (mg/dl) انحراف معیار \pm میانگین
$0/369$	$195/8 \pm 34/03$	$203/5 \pm 36/89$	کلسترول تام (mg/dl) انحراف معیار \pm میانگین
$0/008$	$52/72 \pm 8/67$	$46/52 \pm 9/73$	کلسترول HDL (mg/dl) انحراف معیار \pm میانگین
$0/67$	$119/8 \pm 29/11$	$116/63 \pm 31/6$	کلسترول LDL (mg/dl) انحراف معیار \pm میانگین

جدول ۲: مقایسه وضعیت دیابت و سطح سرمی ویتامین D در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک

P	کل	گروه		ویژگی
		بدون سندرم متابولیک	مبتلا به سندرم متابولیک	
				وضعیت دیابت
	۲۰ (%۲۳/۵)	۶ (%۲۱/۴)	۱۴ (%۲۴/۶)	دیابت
۰/۲۷۶	۴۱ (%۴۸/۲)	۱۱ (%۹۳/۳)	۳۰ (%۵۲/۶)	پره دیابت
	۲۴ (%۲۸/۳)	۱۱ (%۳۹/۳)	۱۳ (%۲۲/۸)	نرمال

جدول ۳: مقایسه سطح سرمی اسید اوریک در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک

P	گروه		ویژگی
	بدون سندرم متابولیک	مبتلا به سندرم متابولیک	
			اسید اوریک (ng/mL)
۰/۶۲۲	۴/۳۵±۱/۲۹	۳۸/۴±۱/۱۴	انحراف معیار± میانگین
			انسولین (ng/mL)
۰/۰۰۱	۱۰/۶±۴/۵۰	۱۷/۰۶±۸/۸	انحراف معیار± میانگین
			ویتامین D
۰/۰۸۲	۱۳/۰۷±۷/۸۹	۱۸/۴۲±۲۰/۰۹	انحراف معیار± میانگین
			مقاومت به انسولین بر اساس معیارهای HOMA/IR
۰/۰۱۳	۲۰ (%۶۹)	۵۲ (%۹۱/۲)	دارد
	۹ (%۳۱)	۵ (%۸/۸)	ندارد

جدول ۴: مقایسه سطح سرمی ویتامین D در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک براساس جنس

P	گروه		جنس	ویژگی
	بدون سندرم متابولیک	مبتلا به سندرم متابولیک		
۰/۰۹۱	۳(۳۷/۵)	۳(۲۷/۳)	مرد	سطح سرمی ویتامین D نرمال
	۵(۶۲/۵)	۳(۷۲/۷)		کمبود سطح سرمی ویتامین D
۰/۴۳۷	۱۲(۵۷/۱)	۲۳(۵۰)	زن	سطح سرمی ویتامین D نرمال
	۹(۳۲/۹)	۲۳(۵۰)		کمبود سطح سرمی ویتامین D
۰/۸۵۵	۵/۱۵±۱/۸۵	۵/۰۳±۰/۸۵	مرد	اسید اوریک (ng/mL)
۰/۵۵۶	۴/۰۴±۰/۸۹	۴/۲۳±۱/۱۶	زن	انحراف معیار± میانگین
۰/۰۱۶	۱/۴۶±۰/۴۶	۲/۸۹±۱/۴۱	مرد	مقاومت به انسولین
۰/۰۰۳	۱/۴۵±۰/۶۴	۲/۳۵±۱/۱۷	زن	انحراف معیار± میانگین

جدول ۵: مقایسه سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک در افراد با و بدون مقاومت به انسولین بر اساس معیارهای HOMA/IR

P	گروه		مقاومت به انسولین بر	
	بدون سندرم متابولیک انحراف معیار میانگین	مبتلا به سندرم متابولیک انحراف معیار میانگین	اساس معیارهای HOMA/IR	ویژگی
۰/۲۸	۱۳/۵۱±۷/۶۲	۱۶/۸۱±۱۸/۰۵	دارد	ویتامین D
۰/۱۹۸	۱۲/۰۸±۸/۸۶	۳۵/۱۸±۳۳/۳۲	ندارد	اسید اوریک (ng/mL)
۰/۷۵۹	۴/۲۹±۱/۱	۴/۳۸±۱/۱۷	دارد	
۰/۹۱۷	۴/۴۸±۱/۷۲	۴/۴±۰/۹۲	ندارد	

بحث

چاق مبتلا و غیر مبتلا به سندروم متابولیک انجام نشده است و بیشتر مطالعات با هدف مقایسه سطح سرمی ویتامین D، اسید اوریک و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا و غیر مبتلا به سندروم متابولیک (بدون لحاظ شدن چاقی) انجام شده است. به عنوان نمونه، در مطالعه جلالی و همکارانش (۲۰۱۴)، در نتایج همسو با مطالعه حاضر متوجه شدند که میانگین سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به سندروم متابولیک در مقایسه با افراد سالم کمتر بود. ولی تفاوت بین ۲ گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود. میانگین سن افراد مبتلا به سندروم متابولیک و همچنین نمایه توده بدنی (BMI) این افراد، به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم بود (۱). در مطالعه Dabhani و همکاران (۲۰۱۷)، در نتایج ناهمخوان با مطالعه حاضر دریافتند که سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به سندروم متابولیک در مقایسه با افراد سالم ۸٪ کمتر بود. ارتباط مثبت معنی داری بین دور کمر، سطوح تری گلیسرید و HDL-کلیسترول با کمبود ویتامین D مشاهده گردید. اما ارتباط معنی داری بین سایر اجزای سندروم متابولیک و دیابت با کمبود ویتامین D یافت نشد (۲۳). در مطالعه Verrusio و همکارانش (۲۰۱۷)، در نتایج ناهمسو با مطالعه حاضر بیان داشتند که شیوع سندروم متابولیک در گروه دارای کمبود ویتامین D در مقایسه با گروه دارای

مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی کمبود ویتامین D در افراد مورد مطالعه بود. با توجه به مطالعه سیستماتیک مروری وطن دوست و همکاران در سال ۲۰۱۸ شیوع کلی کمبود ویتامین D در ایران ۰/۵۶٪ گزارش شد (۲۲). البته، بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به سندروم متابولیک تفاوت آماری معناداری یافت نشد. بین سطح سرمی اسید اوریک و وضعیت دیابت در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندروم متابولیک تفاوت معناداری وجود نداشت. مقاومت به انسولین و سطح سرمی انسولین در افراد چاق مبتلا به سندروم متابولیک به طور معناداری بیشتر از افراد چاق غیرمبتلا به سندروم متابولیک بود.

بین سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندروم متابولیک که مقاومت به انسولین داشتند تفاوت وجود نداشت. اما در افرادی که مقاومت به انسولین نداشتند گرچه تفاوت سطح سرمی ویتامین D بین دو گروه زیاد بود اما به دلیل حجم کم نمونه از نظر آماری معنی دار نبود.

به صورت کلی، بین سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک در افراد چاق هم مبتلا به سندروم متابولیک و هم غیر مبتلا به سندروم متابولیک ارتباط وجود نداشت. براساس بررسی متون تاکنون مطالعه ای با هدف مقایسه سطح سرمی ویتامین D، اسید اوریک و مقاومت به انسولین در افراد

بنابراین، هنگامیکه انسولین وارد سلول می شود و فرآیند پس گیرنده را آغاز می کند. اختلالی که می تواند در یکیا چند مرحله رخ دهد، منجر به پاسخ غلط ارگانسیم در برابر انسولین می شود. بنابراین، مقاومت به انسولین یک اختلال پیچیده سلولی است که بر سیستم های مختلف بدن تأثیر می گذارد و منجر به نقایص شدید متابولیسم می شود (۲۷). عدم همخوانی برخی مطالعات قبلی با مطالعه حاضر می تواند به دلیل تفاوت در طراحی مطالعات و جمعیت های مورد مطالعه و همچنین آنالیز و اندازه گیری متفاوت ویتامین D باشد. در اکثر مطالعات قبلی، چاق بودن نمونه ها به عنوان معیار ورود و خروج در نظر گرفته نشده است و سطح متفاوتی از ویتامین D به عنوان کمبود در نظر گرفته شده است. همچنین با توجه به اینکه جمعیت مورد مطالعه افراد چاق بودند و در افراد چاق شیوع کمبود ویتامین D و سندرم متابولیک بیشتر است تفاوت بین دو گروه معنا دار نبود.

از نقاط قوت این مطالعه آن است که این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود. هر چند مطالعه ما دارای محدودیت هایی بود. این محدودیتها عبارتند از: اول، مطالعات مشابه اندکی در افراد چاق انجام شده بود و امکان مقایسه مطالعه حاضر با سایر مطالعات محدود گردید. لذا پیشنهاد می گردد در آینده مطالعاتی مشابه مطالعه ما طراحی گردد. دوم، این مطالعه تنها در شهر اهواز انجام شده است، لذا قابل تعمیم به دیگر نقاط کشور نیست. سوم، توان آزمون مطالعه های آماده در طرح در طرح تحقیقاتی انجام شده توسط مرکز دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در سال ۹۳ استفاده کردیم (۲۸) که قابلیت بیشتر کردن حجم نمونه نبود. بنابراین پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی حجم نمونه بیشتر باشد. و دلیل دیگر عدم وجود یک رفرانس خاص برای تمام جمعیت ها در مورد شاخص مقاومت به انسولین بود.

سطح ناکافی ویتامین D و گروه دارای سطح نرمال این ویتامین، به طور معنی داری بالاتر بود (۲۴). در مطالعه Gradillas-Garcia و همکارانش (۲۰۱۵)، در نتایج ناهمراستا با مطالعه حاضر بیان داشتند که شیوع سندروم متابولیک در بیماران دارای کمبود ویتامین D، در مقایسه با افرادی که کمبود این ویتامین را نداشتند، بیشتر مشاهده شد (۴). در مطالعه نجاتی امینی و همکارانش (۲۰۱۵)، در نتایج ناهماهنگ با مطالعه حاضر نشان دادند که سطح سرمی اسید اوریک در گروه مبتلا به سندروم متابولیک در مقایسه با گروه افراد سالم، به طور معنی داری بالاتر می باشد. این مطالعه نشان داد که هر ۱ mg/dl افزایش سطح سرمی اسید اوریک، خطر ابتلا به سندروم متابولیک را تقریباً ۲ برابر می کند (۱۴). در مطالعه بنکداران و همکارانش (۲۰۱۵)، در نتایج همراستا با مطالعه حاضر بیان داشتند که سطح سرمی ویتامین D در افراد با سندروم متابولیک و افراد بدون سندروم متابولیک اختلاف معنی دار داشتند ولی رابطه بین ویتامین D با هیچکدام از متغیرهای آزمایشگاهی معنی دار نبود. بر اساس این مطالعه، سطح سرمی ویتامین D در افراد با سندروم متابولیک کمتر است (۸). در مطالعه ضیایی و همکارانش (۲۰۱۲)، در نتایج همخوان با مطالعه حاضر متوجه شدند که سطح سرمی ویتامین D بین افراد دیابتی مبتلا به سندروم متابولیک با افراد دیابتی غیر مبتلا به سندروم متابولیک تفاوت معنی داری وجود نداشت (۲۵). در مطالعه Durmaz و همکارانش (۲۰۱۷)، در نتایج همسو با مطالعه حاضر متوجه شدند که بین سطح سرمی ویتامین D و مقاومت به انسولین در افراد چاق هیچ ارتباطی وجود ندارد (۲۶).

تبیینی که درباره بیشتر بودن مقاومت به انسولین در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به غیرمبتلایان به سندرم متابولیک می توان گفت آن است که، مقاومت به انسولین به عنوان یکی از اجزا و پارامترهای اصلی سندرم متابولیک مطرح شده و این یافته قابل انتظار بود. و همچنین نشان می دهد عوامل خطرزای سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین مهم تر از صرف وجود چاقی است.

نتیجه گیری

کاهش هزینه درمان افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک ارائه نمود.

قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه سرکار خانم دکتر عاطفه مراد خانی برای دریافت تخصص در رشته بیماری‌های داخلی می‌باشد. که در مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد ۹۷۰۴-D به ثبت رسیده است. از معاونت پژوهشی دانشگاه برای تامین مالی و پرسنل آزمایشگاه مرکز تحقیقات دیابت سرکار خانم‌ها دهقان، مرادی و حردانی تشکر و قدردانی می‌شود.

بر اساس نتایج این مطالعه مقاومت به انسولین و همچنین سطح سرمی انسولین در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک بیشتر از افراد چاق غیرمبتلا به سندرم متابولیک می‌باشد. البته، بین سطح سرمی ویتامین D و اسید اوریک و وضعیت دیابت در افراد چاق مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک با مقاومت به انسولین و بدون مقاومت به انسولین تفاوت وجود نداشت. پیشنهاد می‌گردد در آینده مطالعاتی مشابه مطالعه حاضر با حجم نمونه بیشتر طراحی گردد چرا که بررسی رابطه علت و معلولی بین کمبود این ویتامین و وجود سندرم متابولیک نیازمند بررسی بیشتر است. تا بتوان راهگشای مفید و جدیدی جهت درمان، عوارض جانبی و

منابع

- 1-Jalali Gh, Hami M, Namaee N, Salehi M, Mojahedi M.J., Hasanzamani B. Relationship Between Vitamin D Deficiency and Metabolic Syndrome in Renal Transplant Patients in Mashhad, Iran. Shiraz E-Med J. 2017 March; 18(3): e40985.
- 2-Mostafa D.K., Nasra R.A., Zahran N, Ghoneim M.T. Pleiotropic protective effects of Vitamin D against high fat diet-induced metabolic syndrome in rats: One for all. European Journal of Pharmacology. 2016; 792: 38-47.
- 3-Tian Y, Chen K, Xie Z, Fang Y, Wang H, Nie Y, et al. The association between serum uric acid levels, metabolic syndrome and cardiovascular disease in middle aged and elderly Chinese: results from the DYSlipidemia International Study. BMC Cardiovasc Disord. 2015;15:66.
- 4-Gradillas-Garcia A, Alvarez J, Rubio J.A., Abajo F.J. Relationship between vitamin D deficiency and metabolic syndrome in adult population of the Community of Madrid. Endocrinol Nutr. 2015;62(4): 180-87.
- 5-Lucato P, Solmi M, Maggi S, Bertocco A, Bano G, Trevisan C, et al. Low Vitamin D Levels increase the risk of type 2 diabetes in older adults: A systematic review and meta-analysis. Maturitas. 2017; 100: 8-15.
- 6-Sun X, Cao Zh.B., Tanisawa K, Ito T, Oshima S, Higuchi M. Vitamin D supplementation reduce insulin resistance in Japanese adults: a secondary analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Nutrition Research. 2016; 36: 1121-29.
- 7-Lima-Martinez M.M., Arrau C, Jerez S, Paoli M, Gonzalez-Rivas J.P., Nieto-Martinez R, et al. Relationship between the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), vitamin D levels, and insulin resistance in obese subjects. Primary Care Diabetes. 2017;11:94-100.
- 8-Bonakdaran Sh, Ghayour-Mobarhan M, Fakhraee F. Assessment of 25 hydroxyvitamin D level and its correlation with metabolic syndrome in Mashhad. mjms. 2015;58(2):88-95.
- 9-DcBoer MD, Dong L, Gurka MJ. Racial/ethnic and sex differences in the relationship between uric acid and metabolic syndrome in adolescents: an analysis of National Health and Nutrition Survey 1999-2006. Metabolism 2012;61(4):554-61.
- 10-Krzystek-Korpaczka M, Patryn E, Kustrzeba-Wojcicka I, Chrzanowska J, Gamian A, Noczynska A. Gender-specific association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components in juvenile obesity. Clim Chem Lab Med 2011;49(1):129-36.
- 11-Meshkani R, Zargari M, Larijani B. The relationship between uric acid and metabolic syndrome in normal glucose tolerance and normal fasting glucose subjects. Acta Diabetol 2011; 48(1):79-88.
- 12-Rashidi H, Shahbazian H, Nokhostin F, Bahadoram M, Payami S P. The association between concentration of Uric Acid and metabolic syndrome among adolescents. Tehran Univ Med J. 2015;73(8):600-607.
- 13-Kanbay M, Jensen Th, Solak Y, Le M, Roncal-Jimenez C, Rivard Ch, et al. Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player. European Journal of Internal Medicine. 2016; 29: 3-8.

- 14-Nejatinamini S, Ataie-Jafari A, Qorbani M, Nikoohemat Sh, Kelishadi R, Asayesh H, et al. Association between serum uric acid level and metabolic syndrome components. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2015; 14: 70.
- 15-Soltani Z, Rasheed K, Kapusta D.R., Reisin E. Potential Role of Uric Acid in Metabolic Syndrome, Hypertension, Kidney Injury, and Cardiovascular Diseases: Is It Time for Reappraisal?. *Curr Hypertense Rep*. 2013;15(3):175-81.
- 16-Takir M, Solak Y, Ereğ A, Kostek O, Oral A, Elcioglu O.C., et al. Association Between Elevated Serum Uric Acid and Vitamin D Insufficiency Among the Middle – Aged and Elderly Population. *Turk Neph Dial Transpl*. 2016;25(2):182-86.
- 17-Thakkinstian A, Anothaisintawee Th, Chailurkit L, Ratanachaiwong W, Yamwong S, Sritara P, et al. Potential causal associations between vitamin D and uric acid: Bidirectional mediation analysis. *Scientific Reports*. 2015;5:14528.
- 18-Peng H, Li H, Li Ch, Chao X, Zhang Q, Zhang Y. Association between Vitamin D Insufficiency and Elevated Serum Uric Acid among Middle – Aged and Elderly Chinese Han Women. *PLOS ONE*. 2013;8(4):61159.
- 19-Moradzadeh K, Larijani B, Keshtkar A, Hossein Nezhad A, Rajabian R, Nabipoor I, et al. Normal values of Vitamin D and prevalence of Vitamin D deficiency among Iranian population. *SJKU*. 2006;10(4):22-42.
- 20-Pooraziz S, Haidari F, Karandish M, Zakerkish M, Arsang Jang S. Assessment of the Serum Level of Vitamin D and Glycemic and Anthropometric Indices in Patients with Type 2 Diabetes. *Qom Univ Med Sci J*. 2015;9(8):49-56.
- 21-Esteghamati A, Afshar H, Khalilzade O. optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SURFNCD-2007). *Nutr metab*-2010 apr 7;7:26.
- 22-Vatandost S¹, Jahani M¹, Afshari A¹, Amiri MR², Heidarimoghadam R³, Mohammadi Y. Prevalence of vitamin D deficiency in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Health*. 2018 Oct 8:260106018802968. doi: 10.1177/0260106018802968.
- 23-Al-Dabhani K, Tsilidis K.K., Murphy N, Ward H.A., Elliott P, Riboli E, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population. *Nutrition & Diabetes*. 2017;7:1-6.
- 24-Verrusio W, Andreozzi P, Renzi A, Musumeci M, Gueli N, Cacciafesta M. Association between serum vitamin D and metabolic syndrome in middle-aged and older adults and role of supplementation therapy with vitamin D. *Ann Ist Super Sanita*. 2017; 53(1): 54-9.
- 25-Ziaee A, Hashemipoor S, Karimzadeh T, Jalalpoor A, Javadi A. Relation of Vitamin D3 Level with metabolic Syndrome Indices among Patients with Diabetes and Non-Diabetic Individuals. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2012; 12 (2) :149-156.
- 26-Duramaz ZH, Demir AD, Ozkan T, Kilinc C, Guckan R, Tiryaki M. Does vitamin D deficiency lead to insulin resistance in obese individuals?. *Biomedical Research*. 2017;28(17):7491-7.
- 27-Altunoğlu EG. İnsülin Direnci İstanbul Tıp Derg. *Istanbul Med J* 2012; 13: 137-140.
- 28-Latif SM, Karandish M, Shabbazian H, Taha JM, Cheraghian B, Moradi M. Prevalence of Metabolically Healthy Obesity (MHO) and its relation with incidence of metabolic syndrome, hypertension and type 2 Diabetes amongst individuals aged over 20 years in Ahvaz: A 5 Year cohort Study (2009-2014). *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Suppl 2:S1037-S1040.

Comparison of Serum of Vitamin D and Uric Acid Level and Insulin Resistance in Obese Subjects with and without Metabolic Syndrom in Ahvaz

Homeira Rashidi^{1*}, Bahman Ghaderian², Seyed Mahmoud Latifi³, Atefeh Moradkhani⁴,

1-Associate Professor of Endocrinologist.
2-Assistant Professor of Endocrinologist.
3-Assistant Professor of Epidemiologist.
4-Internal Medicine Specialist.

1,2-Department of Endocrinologist, Diabetes Research Center, Health Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Department of Epidemiologist, School of Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4-Diabetes Research Center, Health Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:

Homeira Rashidi; Department of Endocrinologist, Diabetes Research Center, Health Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +989123142337
Email: hrashidi2002@gmail.com

Abstract

Background and Objective: The aim was to compare the serum levels of vitamin D and uric acid and insulin resistance in obese subject with and without metabolic syndrom in Ahvaz.

Subjects and Methods: A total of 86 obese (BMI>30) Diabetes Clinic and had the inclusion criteria were recruited in this study. They were divided in two groups: case (obese with metabolic syndrome) and control (obese without any signs of metabolic syndrome). Data were analyzed by SPSS software version 22.

Results: Vitamin D deficiency was detected in 31 (54.3%) obese subjects with metabolic syndrome and 14 (48.2%) obese subjects without metabolic syndrome. There was no significant difference in serum levels of vitamin D among obese and non-metabolic syndromes ($P>0.05$). Insulin resistance in obese people with metabolic syndrome was significantly higher than obese people without metabolic syndrome ($P<0.05$).

Conclusion: Insulin resistance in obese subjects with metabolic syndrome appears to be more common in obese subjects without metabolic syndrome.

Key words: Obesity, Metabolic Syndrome, Vitamin D, Uric Acid, Insulin Resistance.

►Please cite this paper as:

Rashidi H, Ghaderian B, Latifi SM, Moradkhani A, Boostani F, Izadifar F. Comparison of Serum of Vitamin D and Uric Acid Level and Insulin Resistance in Obese Subjects with and without Metabolic Syndrom in Ahvaz. *Jundishapur Sci Med J* 2020; 18(5):507-517

Received: Oct 22, 2019

Revised: Dec 18, 2019

Accepted: Dec 21, 2019