

اثر تجویز روی تکمیلی بر وضعیت شاخص‌های کنترل متابولیک در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک

دکتر آرش رشیدی^۱، دکتر مریم رزاقی‌آذر^۲، دکتر مانوهر گارگ^۳، بهنوش محمدپور^۱، نسترن شریعت‌زاده^۱، دکتر کاظم محمد^۴، دکتر سید مسعود کیمیاگر^۵

Title: *Effects of zinc supplementation on metabolic control indices in children with type I diabetes.*

Authors: *Rashidi A,(PhD); Razzaghy-Azar M,(MD); Garg ML,(PhD); Mohammadpour B,(MSc); Shariatzadeh N,(BSc); Mohammad K,(PhD); Kimiagar SM,(PhD).*

Introduction: *Marginal zinc (Zn) deficiency due to hyper-zincuria is possible in patients with diabetes mellitus (DM). Zn supplementation, therefore, can be regarded as a suitable "back up" strategy in the management of DM. In this 11-week double-masked clinical trial we investigated the effects of a low-strength Zn sulfate supplement on metabolic control indices in children with type I DM.*

Methods: *Thirty-one 5-15 years children with at least 1.5 year DM history, without any other metabolic condition were randomly divided into Zn-supplemented (10 mg elemental Zn per day) and/or placebo groups after matching for sex, age and DM duration. Twenty-six children fulfilled the study. Weight, fasting blood sugar (FBS), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) and triglyceride (TG), levels were determined at the beginning and end of trial.*

Results: *In Placebo group, HbA_{1c}, FBS, TC, LDL-c, HDL-c and TG levels changed from 9.7±0.4 to 10±0.5%, 243±26 to 241±22 mg/dl, 160±6 to 154±7 mg/dl, 95±23 to 93±19 mg/dl, 51±4 to 45±2 mg/dl and 68±7 to 85±12 mg/dl, respectively. Corresponding values for Zn supplemented group were 9.9±0.5 to 10±0.5%, 250±23 to 217±36 mg/dl, 176±6 to 161±6 mg/dl, 113±19 to 91±14 mg/dl, 55±5 to 47±3 mg/dl and 88±12 to 95±13 mg/dl, respectively. Only serum LDL-c significantly decreased within Zn supplemented group (P<0.003).*

Conclusion: *It seems that low-dose Zn supplementation is a safe compensatory strategy for hyper-zincuria in patients with type I DM.*

Keywords: *Zinc supplementation, type I diabetes mellitus, metabolic control.*

۱- گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- گروه غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- گروه تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه نیوکاسل، استرالیا

۴- گروه اپیدمیولوژی و آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی

چکیده:

مقدمه: احتمال بروز کمبود حاشیه‌ای روی به دلیل دفع غیرطبیعی آن از طریق ادرار در مبتلایان به دیابت شیرین بالاست. لذا مکمل یاری با روی می‌تواند رویکرد حمایتی مناسبی در درمان دیابت باشد. این مطالعه با هدف تعیین اثر مصرف مکمل ضعیف سولفات روی بر شاخصهای کنترل متابولیک در کودکان مبتلا به دیابت نوع I طراحی شد.

روش کار: سی و یک کودک ۵ تا ۱۵ ساله با حداقل ۱/۵ سال سابقه ابتلا به دیابت نوع I بدون سایر بیماریهای متابولیک به مدت ۱۱ هفته در یک کارآزمایی بالینی پنهان داشته شده از طرفین (دوسو کور) شرکت کردند. جوارسازی دوبدوی کودکان در گروههای مورد (مکمل یاری شده با شربت سولفات روی به میزان ۱۰ میلی‌گرم روی عنصری در روز) و شاهد (دریافت کننده شربت دارونما) بر اساس جنس، سن و مدت ابتلا به دیابت انجام شد. تیمارها بطور تصادفی به گروهها تخصیص یافتند. کارآزمایی در ۲۶ کودک تا پایان ادامه یافت. وزن و غلظت‌های قند خون ناشتا (FBS)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c})، کلسترول تام (TC)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-c)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پائین (LDL-c) و تری‌گلیسرید (TG) سرم در حالت ناشتا در ابتدا و انتهای کارآزمایی تعیین شد.

یافته‌ها: در گروههای شاهد و مورد به ترتیب HbA_{1c} ز/۹/۷±۰/۴ به ۱۰±۰/۵ و ۹/۹±۰/۵ به ۱۰±۰/۵، FBS ز/۲۴۳±۲۶ به ۲۴۱±۲۲ و ۲۵۰±۲۳ به ۲۱۷±۳۶ mg/dl TC ز/۱۶۰±۶ به ۱۵۴±۷ و ۱۷۶±۶ به ۱۶۱±۶ mg/dl LDL-c ز/۹۵±۲۳ به ۹۳±۱۹ و ۱۱۳±۱۹ به ۹۱±۱۴ mg/dl HDL-c ز/۵۱±۴ به ۴۵±۲ و ۵۵±۵ به ۴۷±۳ mg/dl و ۶۸±۷ به ۸۵±۱۲ و ۸۸±۱۲ به ۱۱۳±۱۹ mg/dl رسید. تفاوت‌های درون گروهی میانگین‌ها فقط در مورد LDL-c معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۳).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که مکمل یاری کودکان مبتلا به دیابت نوع I با دوزهای ضعیف روی، رویکرد جبرانی بی‌خطری برای افزایش دفع ادراری این عنصر باشد.

کل واژگان: مکمل روی، دیابت نوع I، کنترل متابولیک.**مقدمه:**

شد (۳) و تردیدهایی را در مورد بکارگیری رویکرد پیشنهادی ایجاد کرد. هرچند این یافته توسط همه محققان تأیید نشده است (۹) اما در عین حال، اتفاق نظر تقریباً کاملی درخصوص اثرات نامطلوب دریافت مکمل‌های قوی روی بویژه بر جذب روده‌ای عناصر دوظرفیتی دیگر مانند مس (۵) یا آهن (۱۰) وجود دارد. بدین ترتیب لزوم معرفی یک دوز جایگزین به منظور پیشگیری همزمان از عوارض کمبود روی از یک سو، و پیامدهای دریافت اضافی این عنصر از سوی دیگر ضروری به نظر می‌رسد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر تجویز مکمل ضعیف روی بر شاخصهای کنترل متابولیک به منظور پیشنهاد یک دوز بی‌خطر مکمل در کودکان مبتلا به دیابت نوع I است.

روش کار:

افراد مورد مطالعه: شرکت کنندگان در این کارآزمایی از طریق بررسی پرونده‌های موجود در بایگانی بیمارستانهای کودکان علی‌اصغر (ع) و مفید تهران، و بایگانی مرکز تحقیقات غدد و

بیماری دیابت با آشفته‌گی‌های گوناگونی در متابولیسم مواد در بدن همراه است. از آن جمله، مطالعات متعددی توانسته‌اند دفع غیرطبیعی عنصر روی از راه ادرار و در نتیجه، احتمال کمبود حاشیه‌ای این خرد مغذی را در مبتلایان به انواع I و II دیابت نشان دهند (۱-۵). بدین ترتیب، پیشرفت بیماری بویژه در کودکان مبتلا می‌تواند پیامدهای نامطلوب و جبران ناپذیری همچون وقفه رشد، ناکارایی دستگاه ایمنی، اختلالات پوستی، تضعیف دفاع آنتی‌اکسیدانی، حالات غیرطبیعی روانی و در مجموع، بروز ناهنجاری در تمامی واکنش‌های زیستی وابسته به روی در بدن (۴، ۶ و ۷) را به‌همراه داشته باشد.

از این رو مصرف مکمل روی به عنوان یک رویکرد پشتیبان در درمان بیماران مبتلا به انواع I و II دیابت پیشنهاد شده است (۸). در اواسط دهه ۹۰ میلادی، مقاله‌ای در مورد اثرات نامطلوب تجویز مکمل قوی این عنصر (معادل ۵۰ میلی‌گرم روی در روز) به صورت افزایش غلظت هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c}) منتشر

پایان هفته یازدهم از کودکان گرفته شد و بلافاصله مورد آزمایش اندازه‌گیری قند خون ناشتا (FBS) - به روش آنزیمی - رنگ سنجی، کیت شرکت زیست‌شیمی ایران) و HbA_{1c} (به روش کروماتوگرافی تعویض یونی، دستگاه DSS شرکت Drew انگلستان) قرار گرفت. سرم مورد نیاز برای اندازه‌گیری کلسترول تام (TC) - به روش آنزیمی - رنگ سنجی، کیت شرکت پارس آزمون ایران)، کلسترول لیپوپروتئین باچگالی بالا (HDL-c) - به روش آنزیمی - رنگ سنجی، کیت شرکت زیست‌شیمی ایران)، کیت تری‌گلیسرید (TG) - به روش آنزیمی - رنگ سنجی، کیت شرکت زیست‌شیمی ایران) و روی سرم (به روش اسپکتروسکوپی جذب اتمی، دستگاه Varian مدل 1020 استرالیا) پس از جداسازی توسط سانتریفیوژ (3000xg)، تا هنگام آزمایش در فریزر ۷۰°C- نگهداری شد. کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پائین (LDL-c) از رابطه Freidewald به صورت (TG/5.0) - (HDL-c) - (LDL-c = (Total-c) (۱۱) محاسبه شد. لازم به ذکر است که اندازه‌گیری وزن و آزمایش‌های بیوشیمیایی نوبت دوم (پایان هفته چهارم) شامل اندازه‌گیری FBS و HbA_{1c} برای اطمینان از عدم تأثیر نامطلوب مصرف شربت سولفات روی و دارونما به انجام رسید.

اندازه‌گیری وزن: وزن (بدون کفش، حداقل لباس) با دقت ۱۰۰gr توسط ترازوی عقربه‌ای (Seca آلمان) در ابتدا، پایان هفته چهارم و پایان هفته یازدهم اندازه‌گیری شد.

موازین اخلاق پژوهشی: از تمامی والدین و نیز نوجوانان بالای ۱۳ سال شرکت‌کننده در طرح، رضایت‌نامه آگاهانه به صورت کتبی گرفته شد. کارآزمایی به تصویب کمیته تحصیلات تکمیلی دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، شورای پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی رسید.

روشها و نرم‌افزار آماری: ورود داده‌ها به رایانه و پردازش آنها به کمک نرم‌افزار Excel (Office XP)، شرکت مایکروسافت آمریکا) انجام پذیرفت. به منظور مقایسه درون و بین گروهی میانگین‌ها به ترتیب از آزمون‌های Student's t و paired t استفاده به عمل آمد. برای بررسی همسانی واریانس‌ها از آزمون F استفاده شد. تمامی استنتاج‌های آماری در سطح اطمینان ۹۵ درصد صورت گرفته است.

یافته‌ها:

از میان ۳۱ کودک برگزیده برای شرکت در کارآزمایی، ۱

متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران و مطب تخصصی نویسنده دوم با توجه به معیارهای اولیه ورود به مطالعه شامل سن در حدفاصل ۵ تا ۱۵ سال، حداقل ۱/۵ سال سابقه ابتلا به دیابت نوع I و عدم ابتلا به بیماری متابولیک دیگر براساس مندرجات پرونده انتخاب شده و از طریق تماس تلفنی با والدین برای شرکت در پژوهش دعوت شدند. از والدینی که پس از تشریح اهداف و مراحل طرح با شرکت فرزندانشان موافقت کرده بودند، برای انجام معاینات و آزمایش‌های تکمیلی به منظور تأیید شرایط قطعی شرکت فرزندشان در مطالعه شامل فقدان ماکروپروتئینوری (دفع بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم پروتئین از راه ادرار در روز، روش کیفی با نوار 9 Medi-test Combi آلمان)، عدم ابتلا به رتینوپاتی زمینه‌ای پیشرفته (به روش آفتالمسکویی غیرمستقیم توسط چشم پزشکی) و عدم نمایش اختلال کارکرد تیروئید براساس غلظت سرمی هورمون محرک تیروئید (TSH) - به روش IRMA، کیت شرکت اریون فنلاند، دستگاه گاماکانتر Genesis آمریکا) دعوت به عمل آمد. در نهایت، ۳۱ نفر واجد شرایط شرکت در کارآزمایی شناخته‌شده که پس از جورسازی^۱ دوبدو از نظر جنس، سن و طول مدت ابتلا به دیابت، به صورت پنهان داشته شده از طرفین^۲ در یکی از دو گروه مکمل یاری شده با روی و یا دریافت‌کننده دارونما تقسیم شدند. کارآزمایی به مدت ۱۱ هفته به طول انجامید.

دارو(نما)ی مصرفی: شربت‌های دارو (به شکل سولفات روی حاوی ۲ میلی‌گرم روی عنصری در هر میلی‌لیتر) و دارونمای مورد استفاده در کارآزمایی با اسانس و طعم مشابه و حاوی شکر به عنوان شیرین‌کننده در یک نوبت توسط داروخانه همکار ساخته شد و به طور تصادفی به گروه‌های تجربی تخصیص یافت. شربت‌ها در دو نوبت ابتدا و پایان هفته چهارم همراه با پیمانه استاندارد و دستورالعمل مصرف (هر شب یک پیمانه ۵ میلی‌لیتری همراه با مقدار کافی آب با حداقل یک ساعت فاصله از وعده‌های غذایی قبل و بعد) در اختیار والدین قرار گرفت. عدم دریافت بیش از ۲۰ درصد (یک پنجم) از کل شربت تحویلی در طول کارآزمایی به عنوان معیار کنارگذاشتن نمونه از مطالعه در نظر گرفته شد.

نمونه‌برداری و آزمایش‌های بیوشیمیایی: نمونه خون ورید بازویی در حالت خوابیده و پس از ناشتایی شبانه قبل از تزریق انسولین بامدادی توسط دو نفر از پرستاران باتجربه بیمارستان کودکان حضرت علی‌اصغر (ع) در سه نوبت ابتدا، پایان هفته چهارم و

¹ - matching

² - double-masked

قبل و بعد غلظت LDL-c در گروه مکمل یاری شده بود ($P < 0.003$).

بحث:

یافته‌های این کارآزمایی حاکی از افزایش معنی‌دار وزن در هر دو گروه تجربی و کاهش معنی‌دار LDL-c در گروه مکمل یاری شده می‌باشد. همچنین با وجود عدم تغییر معنی‌دار غلظت TC در درون و بین گروه‌های تجربی، تمایل به کاهش این شاخص در گروه مکمل یاری شده مشاهده می‌شود.

در طی سال‌های گذشته، محققان متعددی احتمال بالای کمبود حاشیه‌ای روی در مبتلایان به هر دو نوع دیابت I و II را مطرح ساخته‌اند (۱-۵). دفع غیرطبیعی روی از راه ادرار متعاقب تشدید گلوکوزوری (۵ و ۱۲) از جمله سازوکارهای مطرح شده برای توجیه این پدیده است. در عین حال، فقدان نشانه‌های کمبود روی در برخی از گزارش‌های موجود (۱۳)، می‌توانسته به دلیل کارایی بالای مکانیسم جبرانی بدن به صورت کاهش دفع درون‌زاد و افزایش درصد جذب عنصر روی در روده باریک، و یا اساساً دشواری قضاوت در مورد وضعیت روی بدن صرفاً براساس ارقام مربوط به غلظت روی پلاسما/سرم در بدن (۶) بوده باشد. غلظت اولیه روی سرم کودکان و نوجوانان در این مطالعه افزایش قابل توجهی را نسبت به محدوده طبیعی این شاخص (۱۴) نشان می‌دهد. این مسئله اخیراً نیز توسط محققان دیگر در گروهی از بزرگسالان به دیابت نوع II مشاهده شده است (۱۵). در این رابطه، ممکن است بتوان نامطلوب بودن غلظت HbA_{1c} در بیماران را به عنوان نشانه‌ای از نابسامانی متابولیسم بافتی و در نتیجه افزایش غلظت روی سرم (مثلاً در اثر کاتابولیسم ماهیچه‌ای) در نظر گرفت. همچنین، به نظر می‌رسد که باید حضور روی در مخلوط‌های انسولینی با اثر بلند مدت (۱۶) را به عنوان یکی از علل کلیدی در سبب‌شناسی این پدیده مورد توجه

کودک به دلیل انصراف بعدی از شرکت در طرح، ۱ کودک به علت امتناع از مصرف شربت پس از هفته اول، ۲ کودک به دلیل مصرف ناکافی و نامرتب شربت (کمتر از ۸۰ درصد در کل دوره کارآزمایی) و ۱ کودک به علت مصرف صبحانه در یکی از روزهای نمونه‌برداری از مطالعه خارج شدند. بدین ترتیب ارقام ارائه شده در این بخش مربوط به ۲۶ کودک، یعنی ۱۴ نفر در گروه مکمل‌یاری شده (۶ پسر و ۸ دختر) و ۱۲ نفر در گروه دارونما (۵ پسر و ۷ دختر)، می‌باشد.

جدول ۱ اطلاعات مربوط به برخی متغیرهای زمینه‌ای/مداخله‌گر در دو گروه شاهد (دارونما) و مکمل‌یاری شده شامل سن، طول مدت ابتلا به دیابت و غلظت روی سرم را نشان می‌دهد. هیچ یک از تفاوت‌های موجود بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نیست.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار اولیه سن، سابقه ابتلا به دیابت و غلظت Zn سرم در گروه‌های مورد مطالعه

| متغیر زمینه‌ای / گروه | سن (سال) | سابقه دیابت (سال) | غلظت روی سرم (µg/dl) |
|-----------------------|-----------|-------------------|----------------------|
| دارونما (n=۱۲) | ۱۰/۲±۰/۶۱ | ۳/۴±۰/۳۹ | ۲۳۸±۹ |
| مکمل‌یاری شده (n=۱۴) | ۱۰/۳±۰/۵۳ | ۳/۹±۰/۵۸ | ۲۴۰±۱۰ ^a |
| P-value* | ۰/۹۳ | ۰/۵۱ | ۰/۸۴ |

n=۱۳ :a

* مقایسه توسط آزمون Student's t

تغییرات وزن و شاخص‌های کنترل متابولیک شامل FBS، HDL-c، LDL-c، TC، HbA_{1c} و TG در گروه‌های تجربی در ابتدا و انتهای کارآزمایی در جدول ۲ ارائه شده است. تنها اختلاف آماری معنی‌دار در شاخص‌های کنترل متابولیک مربوط به تفاوت

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار وزن و شاخص‌های کنترل متابولیک در گروه‌های مورد مطالعه

| مقایسه تغییرات بین گروه‌ها P value** | مکمل Zn (n=۱۴) | | شاهد (دارونما) (n=۱۲) | | شاخص / گروه | | |
|--------------------------------------|----------------|----------------------|-----------------------|----------|----------------------|---------|-----------------------|
| | P value* | بعد | قبل | P value* | | بعد | قبل |
| ۰/۹۳ | ۰/۰۰۰ | ۳۳/۹±۹ | ۳۲/۰±۸ | ۰/۰۰۰ | ۳۷/۹±۱۴ ^d | ۳۵/۸±۱۳ | وزن (Kg) |
| ۰/۵۵ | ۰/۶۸ | ۱۰/۰±۲/۰ | ۹/۹±۱/۸ | ۰/۳۸ | ۱۰/۰±۱/۷ | ۹/۷±۱/۵ | HbA _{1c} (%) |
| ۰/۴۷ | ۰/۳۷ | ۲۱۷±۱۲۹ ^b | ۲۵۰±۸۸ | ۰/۹۲ | ۲۴۲±۷۳ ^a | ۲۴۳±۹۱ | FBS (mg/dl) |
| ۰/۳۵ | ۰/۰۷ | ۱۶۱±۲۱ ^b | ۱۷۶±۲۳ ^b | ۰/۴۵ | ۱۵۴±۲۳ | ۱۶۰±۲۱ | TC (mg/dl) |
| ۰/۰۶ | ۰/۰۰۲ | ۹۱±۱۴ ^c | ۱۱۳±۱۹ ^c | ۰/۸۱ | ۹۳±۱۹ | ۹۵±۲۳ | LDL-c (mg/dl) |
| ۰/۸۷ | ۰/۰۹ | ۴۷±۱۲ ^d | ۵۵±۱۷ ^d | ۰/۱۰ | ۴۵±۸ | ۵۱±۱۲ | HDL-c (mg/dl) |
| ۰/۵۴ | ۰/۶۱ | ۹۵±۴۵ ^d | ۸۸±۴۳ ^d | ۰/۱۴ | ۸۵±۴۲ | ۶۸±۲۵ | TG (mg/dl) |

n=۱۱ : a ، n=۱۳ : b ، n=۱۰ : c ، n=۱۲ : d * مقایسه به کمک آزمون paired t ** مقایسه به کمک آزمون Student's t

قرار داد.

دو گروه فاقد اهمیت آماری بوده است، اما بیان این نکته ضروری است که تقارن سال نو با هفته پنجم کارآزمایی و بروز پاره‌ای تغییرات قابل انتظار در الگوی فعالیت و تغذیه کودکان شرکت کننده در مطالعه می توانسته امکان دریافت بیشتر کالری و نامطلوب شدن وضعیت کنترل متابولیک را پیش گویی نماید.

باید پذیرفت که پژوهش حاضر با توجه به ضرورت اجرای کارآزمایی در دوره‌های طولانی‌تر و تکرار شونده مکمل یاری و نیز بی‌کفایتی حجم نمونه در مورد برخی شاخص‌های کنترل متابولیک، محدودیت‌هایی را برای قضاوت قطعی به همراه دارد. از این رو پیشنهاد می‌شود کارآزمایی‌های بعدی با حجم نمونه بالاتر، در نظر گرفتن وضعیت کنترل متابولیک (خوب، متوسط و ضعیف) به عنوان یکی از معیارهای ورود نمونه‌ها به مطالعه (به منظور کاهش انحراف معیار مقادیر شاخص‌های کنترل متابولیک)، بررسی تغییرات سایر شاخص‌های کنترل متابولیک (مانند غلظت فروکتوزآمین خون)، اندازه‌گیری تغییرات شاخص‌های نسبتاً حساس و دقیق وضعیت روی بدن (مانند فعالیت آنزیم‌های وابسته به روی)، تکرار کارآزمایی در زمان‌های طولانی‌تر، یافتن مقدار (دوز) مطلوب روی تکمیلی با توجه به شرایط فیزیولوژیک و وضعیت کنترل متابولیک بیماران صورت پذیرد.

نتیجه‌گیری:

بر اساس نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد که استفاده از مکمل‌های ضعیف روی در دوره‌های کوتاه‌مدت رویکرد جبرانی بی‌خطری برای مقابله با پیامدهای سوء و جبران ناپذیر اشکال خفیف کمبود روی در کودکان مبتلا به دیابت نوع I باشد.

تشکر و قدردانی:

بودجه مورد نیاز این طرح از اعتبار پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهیدبهشتی تأمین شده که بدینوسیله از شورای محترم پژوهشی و واحدهای ذیربط در مؤسسه یادشده قدردانی می‌گردد. همچنین شایسته است از همکاری آقای دکتر محمدعلی نخشب (متخصص چشم پزشکی)، خانم آناهید گریگوریان (مشاور رژیم درمانی دیابت)، خانم اعظم غروی نوری (کارشناس آزمایشگاه)، خانم ایران منتظرالقائم (کارشناس پرستاری)، آقای مهندس محمدعلی عنبری (کارشناس آزمایشگاه)، آقای علی کلایی (کارشناس آزمایشگاه)، آقای علی پایکار (کارشناس تغذیه)، آقای آریو موحدی (کارشناس تغذیه و مشاور علوم رایانه) و از آزمایشگاه تشخیص پزشکی مسعود برای انجام آزمایش‌های HbA_{1c} و TSH سپاسگزاری شود.

به هر ترتیب، با در نظر گرفتن ملاحظاتمانند افزایش نیاز به روی در هنگام رشد (۵)، محتوای به نسبتاً فقیر روی و یا با فراهمی‌زیستی پائین در بسیاری از رژیم‌های غذایی مورد مصرف در کشورهای درحال توسعه (۵) از جمله ایران و افزایش دفع ادراری این عنصر متناسب با نامطلوب‌تر شدن وضعیت کنترل بیماری، احتمال زیاد کمبود روی در کودکان دیابتی مطرح شده و گزارش‌هایی نیز از اثرات مثبت مکمل‌یاری با روی در مبتلایان به دیابت منتشر شده است (۹). اما در این بین، Cunningham و همکارانش (۳) نسبت به خطرات مکمل‌یاری یک ماهه با دوز بالای روی (۵۰ میلی‌گرم روی عنصری در روز معادل ۴/۵ تا ۴/۷ برابر مقادیر سفارش شده روزانه) در مبتلایان به دیابت نوع I از نظر افزایش غلظت HbA_{1c} هشدار داده‌اند.

به نظر می‌رسد که نتایج این کارآزمایی تا حد زیادی ایمنی روش "دوز پائین- دوره طولانی‌تر" (مورد استفاده در کارآزمایی حاضر) را در مقایسه با روش‌های متکی بر "دوز قوی- دوره کوتاه" که نه تنها خطر شناخته‌شده مسمومیت (۵)، بلکه احتمال برهم‌خوردن تعادل سایر عناصر حیاتی دو ظرفیتی مانند مس، آهن و منیزیم را نیز به دنبال دارند (۵ و ۱۰) نشان داده است. در واقع دز مورد استفاده در این مطالعه نه در مقادیر دارویی، بلکه در حدود توصیه‌های غذایی (۵) قابل ارزیابی است.

البته شکل نمک مورد استفاده در این پژوهش یعنی سولفات روی با محدودیت‌های شناخته‌شده‌ای از نظر فراهمی زیستی در مقایسه با روی متصل شده به ترکیبات آلی، مثلاً به صورت گلوکونات و یا در اتصال با امینواسیدها، همراه است (۴). متأسفانه در هنگام اجرای پژوهش حاضر، زمان، امکان و انگیزه ساخت روی شلاته با امینواسیدها توسط برخی از شرکت‌های داروسازی معتبر داخلی وجود نداشت. لازم به ذکر است که افزودن شکر داروسازی به شربت‌های مورد استفاده در کارآزمایی حاضر با هدف افزایش جذب روده‌ای روی (۱۷)، مخفی ساختن طعم فلزی و پرهیز از کاربرد شیرین‌کننده‌های مصنوعی، هیچگونه تغییر نامطلوب قند خون در طی ۲ ساعت پس از دریافت یک نوبت شربت به میزان ۵ میلی‌لیتر (معادل مقدار مصرفی روزانه در طول کارآزمایی) توسط تعدادی از کودکان مبتلا به دیابت نوع I در مطب تخصصی را به همراه نداشت. بی‌زیانی جانبینی بخشی از کربوئیدرات دریافتی با قندهای ساده (به شرط ثابت ماندن مقدار کل کربوئیدرات دریافتی در وعده/ روز) در مبتلایان به دیابت در نوشته‌های متعددی خاطر نشان شده است (۱۸-۲۲).

با وجودی که افزایش غلظت تری‌گلیسرید و HbA_{1c} و کاهش سطح HDL-C سرم در طول دوره کارآزمایی در درون هر

References:

- 1- Lu J, Dixon WT, Tsin ATC, et al. The metabolic availability of vitamin A is decreased at the onset of diabetes in BB rats. *J Nutr* 2000; 130: 1958-62.
- 2- Blostein-Fujii A, DiSilvestro RA, Frid D, et al. Short-term zinc supplementation in women with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects on plasma 5'-nucleotidase activities, insulin-like growth factor I concentrations, and lipoprotein oxidation rates *in vitro*. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(3): 639-42.
- 3- Cunningham JJ, Mearkle PL, Brown G. Hyperzincuria in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: concurrent zinc status and the effect of high-dose zinc supplementation. *Metabolism*. 1994; 43(12): 1558-62.
- 4- Zimmermann M. *Micronutrients in Health and Disease*. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2001: 62-4.
- 5- King JC, Keen CL. Zinc. In: Shils ME, Olson JA, Shike M (eds.) *Modern Nutrition in Health and Disease*. 8th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994: 214-30.
- 6- FAO/WHO. *Human Vitamin and Mineral Requirements-Report of a joint FAO/WHO expert consultation held in Sept. 1998 in Thailand*. Rome: FAO Publication; 2002: 257-70.
- 7- Disilvestro RA. Zinc in relation to diabetes and oxidative disease. *J Nutr* 2000; 130(5S Suppl): 1509S-11S.
- 8- Wang P, Yang Z. Influence of insufficient zinc on immune functions in NIDDM patients. [abstract] *Hunan I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao* 1998; 23(6): 599-601.
- 9- Gupta R, Garg VK, Mathur DK, et al. Oral zinc therapy in diabetic neuropathy. [abstract] *J Assoc Physicians India*. 1998; 46(11): 939-42.
- 10- Donangelo CM, Woodhouse LR, King SM, et al. Supplemental zinc lowers measures of iron status in young women with low iron reserves. *J Nutr* 2002; 132: 1860-4.
- 11- Laker MF, Game FL. Laboratory investigation of dyslipoproteinaemias. In: Betteridge DJ, Illingworth DR, Shepherd J (eds.) *Lipoproteins in Health and Disease*. 1st ed. London: Arnold Publishers; 1999: 381-97.
- 12- Chausmer AB. Zinc, insulin and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998; 17(2): 109-15.
- 13- Brandao-Neto J, Silva CA, Figueiredo NB, et al. Zinc kinetics in insulin-dependent diabetes mellitus patients [abstract]. *Biometals* 2000; 13(2): 141-5.
- 14- Wallach J. *Interpretation of diagnostic tests*. 7th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 924.
- 15- Hirsch IB. Type I diabetes mellitus and the use of flexible insulin regimens. *Am. Family Physician* 1999; 60: 2343-56.
- ۱۶- مهاجری ن. بررسی اثر مکمل‌یاری روی بر سطوح گلوکز، انسولین و روی در مردان ۵۰ تا ۶۵ ساله مبتلا به دیابت نوع II. پایان‌نامه کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، دی‌ماه ۱۳۸۱.
- 17- Czajka-Narins DM. Minerals. In: Mahan LK, Escott-Stump S (eds.) *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996: 123-66.
- 18- Beebe C. Diet therapy in type I diabetes mellitus. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM (eds.) *Diabetes Mellitus: A fundamental and Clinical Text*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:471-81.
- 19- Mann JI, Lewis-Barned NJ. Dietary management of diabetes mellitus in Europe and North America. In: Alberti KGMM, Zimmet P, Defronzo RA (eds.) *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 2nd ed. Vol I. Chichester: John Wiley and Sons; 1997: 759-71.
- 20- Hillson R. *Practical Diabetes Care*. 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 1996: 38.
- 21- Barnett J, Garg B. Optimum dietary approach in type II diabetes. In: Betteridge DJ (ed.) *Diabetes-Current Perspectives*. London: Martin Duniz Ltd.; 2000: 317-40.
- 22- Holler HJ, Pastors JG. *Diabetes Medical Nutrition Therapy*. American Dietetic Association; 1997: 21-2.