

Study the Effect of Zinc Supplementation on Lipid Profiles, Insulin Sensitivity and Biomarkers of Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome

Mehri Jamilian^{1*}, Zeinab Zolfi²

1- Associate Professor, Endocrinology and Metabolism Research Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Gynecology and Obstetrics Residency, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 24 May 2016, Accepted: 10 Aug 2016

Abstract

Background: We are aware of no study evaluating the effects of zinc supplementation on metabolic profiles of patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). This study was conducted to evaluate the effects of zinc supplementation on glucose homeostasis parameters in PCOS women.

Materials and Methods: This randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted among 52 women diagnosed with PCOS and aged 18-40 years old. Participants were randomly divided into two groups to receive 220 mg zinc sulfate (containing 50 mg zinc) supplements (n=26) or placebo (n=26) per day for 8 weeks. Fasting blood samples were taken at baseline and after 8 weeks of intervention to quantify glucose and insulin.

Results: After 8 weeks of intervention, zinc-supplemented patients had reduced fasting plasma glucose (FPG) (-4.3 ± 9.6 vs. $+0.5 \pm 6.0$ mg/dL, $p=0.03$), serum insulin (-3.0 ± 2.9 vs. $+1.5 \pm 8.4$ μ IU/ml, $p=0.01$), serum triglycerides levels (-15.6 ± 40.3 vs. $+14.5 \pm 25.3$ mg/dL, $p=0.002$) and a significant increase in insulin sensitivity ($+0.02 \pm 0.02$ vs. -0.004 ± 0.05 , $p=0.03$) compared with the placebo.

Conclusion: Taken together, 220 mg zinc sulfate supplementation per day for 8 weeks among PCOS women had beneficial effects on metabolic profiles.

Keywords: Insulin metabolism, Polycystic ovary syndrome, Supplementation, Zinc

*Corresponding Author:

Address: Department of Obstetrics and Gynecology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Email: Mjamilian@yahoo.com

بررسی اثر مکمل یاری روی بر روی پروفایل‌های لیپیدی، حساسیت به انسولین و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

مهری جمیلیان^{۱*}، زینب زلفی^۲

۱- دانشیار، گروه زنان، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۲- دستیار تخصصی زنان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۳/۰۴ تا تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۵/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: بر اساس دانش ما، هیچ گزارشی که نشان‌دهنده اثرات مکمل یاری روی بر روی پروفایل‌های متابولیک در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) باشد وجود ندارد. این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات مکمل یاری روی بر روی پارامترهای هموستاز گلوکز در زنان مبتلا به PCOS طراحی شده بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده-پلاسیبو دو سوکور بر روی ۵۲ زن مبتلا به PCOS در دامنه سنی ۱۸ تا ۴۰ سال انجام شده است. شرکت کنندگان، برای دریافت روزانه ۲۲۰ میلی گرم سولفات روی (حاوی ۵۰ میلی گرم روی) (n=۲۶) یا پلاسیبو (n=۲۶) به طور تصادفی برای ۸ هفته تقسیم شدند. نمونه خون ناشتا در ابتدا و ۸ هفته بعد از مداخله برای اندازه‌گیری گلوکز و انسولین از بیماران گرفته شد.

یافته‌ها: بعد از ۸ هفته مداخله، افرادی که مکمل روی دریافت کردند، کاهش معنی‌داری در قند خون ناشتا ($4/3 \pm 9/6$) در مقابل $0/5 \pm 6/0$ میلی گرم بر دسی لیتر +، ($p=0/03$)، انسولین سرمی ($3/0 \pm 2/9$) در مقابل $1/5 \pm 8/4$ میکرو واحد در میلی لیتر +، ($p=0/01$)، تری گلیسرید ($15/6 \pm 40/3$) در مقابل $14/5 \pm 25/3$ میلی گرم بر دسی لیتر +، ($p=0/002$) و افزایش معنی‌داری در حساسیت به انسولین ($0/02 \pm 0/02$) در مقابل $0/04 \pm 0/05$ ، ($p=0/03$) در مقایسه با پلاسیبو داشتند.

نتیجه گیری: در مجموع، مکمل یاری ۲۲۰ میلی گرم سولفات روی روزانه برای ۸ هفته در زنان مبتلا به سندرم پلی کیستیک تخمدان اثرات مفیدی بر روی پروفایل‌های متابولیک داشته است.

واژگان کلیدی: روی، مکمل یاری، تخمدان پلی کیستیک، متابولیسم انسولین

* نویسنده مسئول: ایران، اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه زنان

Email: Mjamilian@yahoo.com

مقدمه

سندروم پلی کیستیک تخمدان (Polycystic PCOS:ovary syndrome)، شایع ترین اختلال آندوکرینی در زنان در سن باروری می باشد (۱). میزان شیوع آن، ۱۰-۵ درصد زنان در سنین باروری بر حسب جمعیت مورد مطالعه می باشد (۲). شیوع این وضعیت در ایران ۷ درصد بر اساس معیار انجمن سلامت ملی (NIH)، ۱۵/۲ درصد بر اساس معیار روتردام (Rotterdam) و ۷/۹۲ درصد بر اساس معیار انجمن آندروژن (AES) می باشد (۳). دلیل اصلی بروز سندروم PCOS مشخص نمی باشد. اتیولوژی بیماری PCOS نامشخص می باشد. مدارک قوی وجود دارد که اختلالات ژنتیکی می تواند در بروز آن نقش اصلی داشته باشد (۴). زنان مبتلا به سندروم پلی کیستیک تخمدان، مقادیر اضافی آندروژن، مقاومت به انسولین و مقادیر متغیری از استروژن دارند که می تواند بر روی شاخص های متابولیک تاثیر بگذارد و منجر به افزایش پروفایل های لیپیدی، فاکتور التهابی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو شود (۵، ۶). PCOS با ناباروری (۷)، افزایش ریسک سرطان های آندومتر، پستان و تخمدان (۸)، افزایش شیوع دیابت تیپ ۲ و افزایش شیوع چندین اختلال سندروم متابولیک (۹) همراه می باشد.

تغییر سبک زندگی از قبیل کاهش وزن و افزایش ورزش، به تنهایی به عنوان خط اول درمانی در مدیریت زنان مبتلا به PCOS دارای اضافه وزن و چاق در نظر گرفته شده است (۱۰). گزارش شده است که ۵ درصد کاهش وزن در زنان چاق مبتلا به PCOS می تواند منجر به کاهش میزان آندروژن ها، بهبود تخمک گذاری و بارداری گردد (۱۱). به علاوه، استفاده از داروهای ضد بارداری برای تنظیم سیکل ماهانه (۱۲) و متفورمین برای کاهش سطوح هورمون لوتئینی (LH)، کاهش مقاومت به انسولین و هم چنین کاهش تولید هورمون آندروژن تخمدان ممکن است به وضعیت زنان چاق مبتلا به PCOS کمک کند (۱۳). روی به عنوان یک ریز مغذی ضروری و به عنوان کوفاکتور صدها آنزیم می باشد.

هم چنین عنصر روی در سنتز، ذخیره شدن و آزاد شدن انسولین شرکت می کند (۱۴). تعدادی مطالعه نشان داده اند که کمبود روی ممکن است شرایط را برای عدم تحمل گلوکز، دیابت تیپ ۲، افزایش مقاومت به انسولین، افزایش پروفایل های لیپیدی و بیماری های قلبی-عروقی مهیا کند (۱۵، ۱۶). مطالعات اخیر نشان داده اند که عنصر روی اثرات مفیدی بر روی هموستاز گلوکز، حساسیت به انسولین و پروفایل های لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت و سندروم متابولیک دارد (۱۷، ۱۸). به عنوان نمونه، یک مطالعه آینده نگر نشان داد که دریافت بالاتر روی با کاهش ریسک دیابت تیپ ۲ مرتبط می باشد (۱۹). هم چنین در دو مطالعه مداخله ای نشان داده شد که مکمل یاری ۵۰ میلی گرم استات روی برای مدت ۹۰ روز (۱۸) و دریافت ۳۰ میلی گرم روی به همراه ۲۰۰ میلی گرم منیزیم برای مدت ۳ ماه (۲۰) در بیماران دیابتی منجر به افزایش سطوح کلسترول HDL و کاهش سطوح تری گلیسرید شده است. هم چنین، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع گزارش شد که دریافت ۲۰ میلی گرم مکمل روی روزانه بعد از گذشت ۸ هفته در بچه های چاق مبتلا به سندروم متابولیک منجر به کاهش کلسترول تام، LDL-C، مقاومت به انسولین و افزایش حساسیت به انسولین شده است (۱۷). نتایج مشابه در سایر مطالعات به دنبال مکمل یاری روی گزارش شده بود (۲۱، ۲۲). اگرچه در تعدادی مطالعه، اثرات مفید مکمل یاری عنصر روی بر روی پروفایل های لیپیدی و حساسیت به انسولین مشاهده نشد. به عنوان نمونه، در یک مطالعه توسط Gomez-Garcia و همکاران، مکمل یاری ۱۰۰ میلی گرم سولفات روی در مردان چاق، تاثیری بر روی حساسیت به انسولین نداشت (۲۳). به علاوه، تغییر معنی داری در قند خون و پروفایل های لیپیدی به جز سطوح تری گلیسرید سرمی به دنبال مکمل یاری ۳۰ میلی گرم روی روزانه در افراد چاق سالم مشاهده نشد (۲۴). نتیجه مشابه به دنبال مکمل یاری ترکیب روی، منیزیم، ویتامین های C و E در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ مشاهده شد (۲۰). در ارتباط با اثر مکمل یاری عنصر

روی بر بیومارکرهای استرس اکسیداتیو هم نتایج ضد و نقیضی وجود دارد. در یک مطالعه افزایش سطوح توتال آنتی اکسیدانت و توتال گلوکوتاتیون در بیماران همودیالیزی بعد از دریافت ۸ هفته ۱۰۰ میلی گرم روزانه مشاهده شد (۲۵). اگرچه، هیچ تغییر معنی داری در وضعیت آنتی اکسیدانت های خونی از جمله توتال آنتی اکسیدانت به دنبال دریافت ۵۰ میلی گرم روی و ۴۰۰ میلی گرم ویتامین E در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مشاهده نشد (۲۶).

عنصر روی ممکن است از طریق پایداری هگزامرهای انسولین، سنتز انسولین و ذخیره و هم چنین آزاد سازی انسولین در سلول های بتای پانکراس باعث افزایش حساسیت به انسولین، بهبود وضعیت پروفایل های لیپیدی و هم چنین کاهش استرس اکسیداتیو شود (۲۷). با توجه به عوارض سندروم پلی کیستیک تخمدان، به منظور کاهش مشکل و هم چنین با توجه به این که اطلاعات کمی در مورد تاثیر مکمل یاری روی بر آن وجود دارد و با عنایت به اثرات متفاوت مکمل یاری روی بر روی پروفایل های متابولیک و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به سندروم پلی کیستیک تخمدان، این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی این مکمل بر روی پروفایل های لیپیدی، حساسیت به انسولین و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به سندروم پلی کیستیک تخمدان مراجعه کننده به کلینیک زنان کوثر اراک در سال ۱۳۹۳ طراحی شده است.

مواد و روش ها

نحوه تصادفی کردن بدین صورت می باشد که زنان مبتلا به PCOS بر اساس دو معیار: BMI (۲۵) < BMI و BMI ≥ ۲۵) و سن (< ۳۰ و ≥ ۳۰) در طبقات (بلوک ها) مجزا قرار گرفتند و سپس به طور تصادفی ساده در یکی از دو گروه دریافت مکمل روی و یا پلاسبو قرار گرفتند. برای تصادفی سازی، از جدول اعداد تصادفی استفاده شد.

نوع مطالعه تجربی و با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده-پلاسبو دوسو کور با طرح پیش آزمون-پس آزمون بود که با استفاده از دو گروه آزمودنی تجربی و یک گروه کنترل اجرا شد. آزمودنی های تحقیق بر روی ۵۲ زن مبتلا به سندروم پلی کیستیک تخمدان مراجعه کننده به کلینیک زنان کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شد. ابتدا زنان مبتلا به PCOS پس از انجام تست های هورمونی (برای رد علایم PCOS)، شناسایی شده و پس از تعیین وقت، ملاقات حضوری صورت گرفت در این ملاقات اهداف پژوهش برای زنان مبتلا به PCOS توضیح داده شد و در صورت موافقت شفاهی آنها، رضایت نامه کتبی نیز اخذ گردید.

کد اخلاقی اخذ شده از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک ۲۰-۱۶۵-۹۳ و شماره ثبت کارآزمایی بالینی IRCT 201407115623N24 (روی و PCO) می باشد.

سپس در این ملاقات ضمن پر کردن مشخصات دموگرافیک، پرسش نامه یاد آمد سه روزه (دو روز عادی و یک روز تعطیل) تکمیل شده و قد و وزن زنان توسط ماما های آموزش دیده در کلینیک زنان کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شد. کلیه زنان مبتلا به PCOS مراجعه کننده به کلینیک زنان کوثر که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند با روشی که در ذیل گفته خواهد شد.

تشخیص PCOS بر اساس معیار حمایت مشترک انجمن اروپایی تولید مثل و رویان شناسی انسان و انجمن آمریکایی طب تولید مثل در سال ۲۰۰۳ در روتردام هلند انجام شد، به طوری که دو مورد از سه مورد ذیل وجود داشت به عنوان PCOS در نظر گرفته شدند: تخمک گذاری کم و یا عدم تخمک گذاری، نشانه های بالینی یا بیوشیمیایی هیپراندروژنیسم و تخمدان پلی کیستیک و نیز رد کردن سایر اختلالات همراه با تولید بیش از حد آندروژن (۳۱).

۳- مقدار گرم دریافت غذایی روزانه هر فرد به نرم افزار مذکور داده شد.

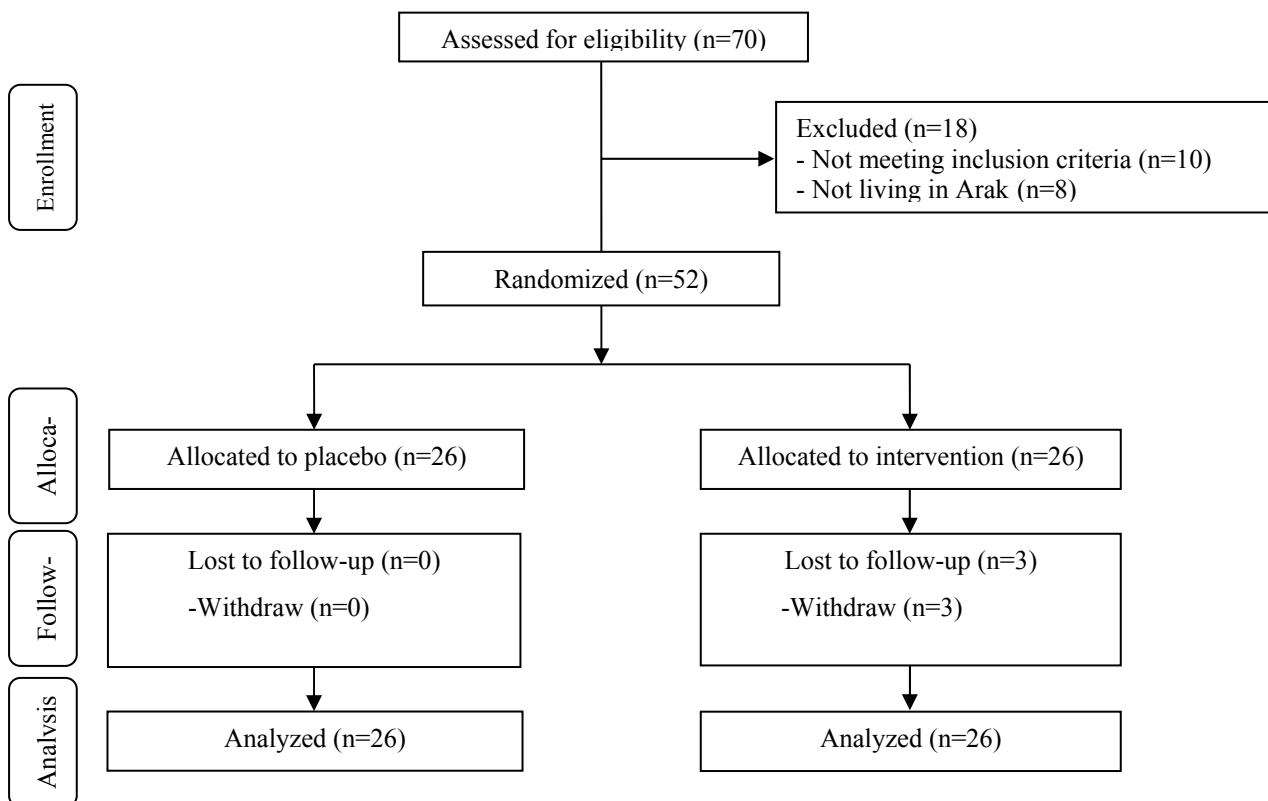
۴- نرم افزار مذکور، مقدار انرژی، درشت مغذی ها (کربوهیدرات، چربی، پروتئین و اسیدهای آمینه) و ریز مغذی ها (شامل حداقل ۲۰ ریز مغذی از جمله ویتامین های محلول در آب، محلول در چربی و مینرال ها) را محاسبه نمود.

در این مطالعه که با هدف تعیین اثرات مکمل یاری روی بر روی پروفایل های متابولیک در زنان مبتلا به PCOS انجام شد، ابتدا تعداد ۵۲ بیمار مبتلا به PCOS که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند انتخاب و به روش تصادفی در دو گروه ۲۶ نفره برای مصرف مکمل روی و پلاسبو قرار گرفتند. از میان افراد حاضر در گروه روی، ۳ بیمار [انصراف (n=۳)] از مطالعه خارج شدند. در نهایت، ۵۲ نفر شرکت کننده [گروه روی (n=۲۶) و گروه پلاسبو (n=۲۶)] مطالعه را با پروتکل ITT به پایان رساندند (شکل ۱).

شرکت کنندگان مطالعه (زنانی که در طول ۶ ماه گذشته مکمل روی دریافت نکرده اند) به طور تصادفی برای دریافت مکمل روی و یا پلاسبو برای مدت ۸ هفته تقسیم می شوند. هم چنین از افراد خواسته می شود که در طی این دوره، فعالیت های فیزیکی عادی خود را تغییر ندهند. پیروی بیماران از مصرف رژیم ها، هفته ای یک بار از طریق تماس تلفنی کنترل می شود. هم چنین این پیروی از مصرف مکمل ها با استفاده از ثبت غذای سه روزه در طی مطالعه، مجددا کنترل شد. برای به دست آوردن دریافت مواد مغذی شرکت کنندگان، بر پایه گزارش غذایی سه روزه، از نرم افزار N4 اصلاح شده بر اساس الگوی غذای ایرانی استفاده شد. مراحل کار با این نرم افزار به صورت زیر می باشد:

ابتدا، مقدار دریافت غذای هر فرد بر حسب تعداد واحد استاندارد تغذیه ای پرسیده شد.

۲- تعداد واحد به مقدار گرم تبدیل شد.



شکل ۱. دیاگرام نحوه بررسی افراد در کارآزمایی بالینی

جدول ۱. مشخصات عمومی شرکت کنندگان مطالعه

P	گروه روی (n=۲۶)	گروه پلاسبو (n=۲۶)	
۰/۴۳	۲۴/۷±۳/۷	۲۵/۷±۵/۲	سن (سال)
۰/۹۵	۱۶۲/۳±۴/۶	۱۶۲/۴±۶/۰	قد (سانتی متر)
۰/۴۰	۶۹/۱±۱۴/۵	۶۶/۱±۱۰/۲	وزن در ابتدای مداخله (کیلوگرم)
۰/۴۱	۶۹/۱±۱۴/۶	۶۶/۲±۹/۸	وزن در انتهای مداخله (کیلوگرم)
۰/۳۹	۲۶/۳±۵/۷	۲۵/۲±۳/۹	BMI در ابتدای مداخله
			(kg/m ²)
			BMI در پایان مداخله
۰/۴۰	۲۶/۳±۵/۶	۲۵/۲±۳/۷	(kg/m ²)

داده ها بصورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند.
۱ تغییرات بین گروه ها بر اساس آزمون t زوجی

سطح فعالیت بدنی همه بیماران بر اساس پرسش نامه بین المللی فعالیت فیزیکی در ابتدا و انتهای مداخله، سطح سبک ارزیابی شد.

یافته های مربوط به دریافت های غذایی بیماران مبتلا به PCOS در جدول ۲، دریافت انرژی و مواد مغذی (یادآمد ۳ روزه) بیماران مبتلا به PCOS در دو گروه دریافت کننده مکمل روی و پلاسبو، دریافت انرژی و مواد مغذی (یادآمد ۳ روزه) بیماران مبتلا به دیابت بارداری در دوران مطالعه ارائه شده است. اطلاعات به دست آمده از دریافت رژیم غذایی سه روزه در سراسر طول مطالعه، تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از لحاظ دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب غیر اشباع پلی، اسیدهای چرب غیر اشباع مونو، کلسترول، فیبر رژیمی، روی و منگنز نشان نداد.

جهت اندازه گیری میزان گلوکز و تعیین بیومارکرهای اکسیداتیو، پروفایل های لیپیدی و روی از کیت های مربوطه و در آزمایشگاه تحقیقاتی انجام شده است. کیت های مربوطه شامل غلظت کلسترول تام، HDL-C و TG به روش آنزیمی با دستگاه اتوآنالیز SelectraII شرکت VITALAB، غلظت قند خون ناشتا از دستگاه اتوآنالیز BT3000 در آزمایشگاه رفرنس. در تمامی موارد کیت های شرکت پارس آزمون تهران استفاده شد. (با روش گلوکز اکسیداز/پراکسیداز).

هم چنین ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما با استفاده از کیت های Biotech Co Cusabio با روش کالریتری بر حسب $\mu\text{mol/l}$ از کشور چین و تعیین روی سرمی: دستگاه BT3000 بر حسب mg/dl با روش آنزیمی انجام شد.

روش آنالیز آماری داده ها:

روش آنالیز اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ استفاده شد. جهت آزمون برای تبعیت داده ها از توزیع نرمال، از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد.

یافته ها

یافته های مربوط به مشخصات دموگرافیک بیماران مبتلا به

PCOS

در جدول ۱، مشخصات عمومی بیماران مبتلا به PCOS در ابتدا و انتهای مداخله در دو گروه دریافت کننده مکمل روی و پلاسبو ارائه شده است.

میانگین مقادیر سن، قد مادر، وزن و BMI در ابتدا و انتهای مداخله بیماران مبتلا به PCOS نشان داد که تفاوت معنی داری بین دو گروه دریافت کننده مکمل روی و پلاسبو وجود نداشت.

جدول ۲. دریافت انرژی و مواد مغذی (یادآمد ۳ روزه) بیماران مبتلا به PCOS در دو گروه دریافت کننده مکمل روی و پلاسبو

p	گروه پلاسبو (n=۲۶)	گروه روی (n=۲۶)	
۰/۶۹	۲۳۷۱±۲۷۷	۲۳۴۵±۱۹۹	انرژی (kcal/d)
۰/۷۷	۳۲۸/۷±۵۸/۴	۳۲۴/۹±۳۴/۹	کربوهیدرات (g/d)
۰/۳۷	۸۷/۵±۱۷/۶	۸۳/۶±۱۳/۸	پروتئین (g/d)
۰/۹۰	۸۲/۱±۱۴/۱	۸۲/۵±۱۱/۳	چربی (g/d)
۰/۴۱	۲۵/۴±۵/۰	۲۴/۳±۴/۷	اسید چرب اشباع (g/d)
۰/۹۰	۲۶/۰±۶/۷	۲۵/۸±۶/۵	اسید چرب غیر اشباع پلی (g/d)
۰/۷۴	۲۲/۹±۵/۸	۲۲/۴±۵/۹	اسید چرب غیر اشباع مونو (g/d)
۰/۴۶	۲۰۲/۳±۱۰۵/۶	۲۲۴/۵±۱۱۳/۱	کلسترول (mg/d)
۰/۶۴	۱۹/۴±۵/۳	۱۸/۸±۴/۹	فیبر رژیمی (g/d)

داده ها بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.
۱ محاسبه شده با آزمون t مستقل

یافته های مربوط به پروفایل های متابولیک در جدول ۳، تغییرات در میزان پروفایل های متابولیک بعد از ۸ هفته مداخله در دو گروه بیماران مبتلا به PCOS دریافت کننده مکمل روی و پلاسبو ارائه شده است. به دنبال تجویز روی، ما یک کاهش معنی دار قند خون ناشتا (۴/۳±۹/۶- در مقابل ۰/۵±۶/۰ mg/dL، p=۰/۰۳)، انسولین سرمی (۳/۰±۲/۹- در مقابل ۱/۵±۸/۴ μIU/ml، p=۰/۰۱)، تری گلیسرید (۱۵/۶±۴۰/۳- در مقابل mg/dL ۱۴/۵±۲۵/۳، p=۰/۰۰۲) و یک افزایش معنی دار در حساسیت به انسولین (۰/۰۲±۰/۰۲+ در مقابل ۰/۰۴±۰/۰۵، p=۰/۰۳) در مقایسه با پلاسبو داشته ایم. ما نتوانستیم هیچ اثر معنی دار بر روی بیومارکرهای استرس اکسیداتیو به دنبال مکمل یاری روی در مقایسه با پلاسبو پیدا کنیم.

جدول ۳. تغییرات در میزان پروفایل های متابولیک در دو گروه بیماران مبتلا به PCOS

P	گروه روی (n=۲۶)			گروه پلاسبو (n=۲۶)			
	تغییرات ۱	هفته ششم	ابتدای مطالعه	تغییرات ۱	هفته ششم	ابتدای مطالعه	
۰/۰۰۱	۱۵/۶±۳۱/۸	۱۲۹/۰±۳۰/۱	۱۱۳/۴±۲۱/۳	-۴/۱±۱۶/۷	۹۶/۹±۱۰/۹	۱۰۱/۰±۱۴/۸	روی (mg/dl)
۰/۰۳	-۴/۳±۹/۶	۹۵/۸±۸/۰	۹۹/۸±۱۰/۳	۰/۵±۶/۰	۹۳/۰±۷/۵	۹۲/۵±۷/۱	قند خون ناشتا (mg/dl)
۰/۰۱	-۳/۰±۲/۹	۷/۴±۲/۰	۱۰/۴±۳/۷	۱/۵±۸/۴	۱۱/۵±۸/۸	۱۰/۰±۸/۳	انسولین (μIU/ml)
۰/۰۳	۰/۰۲±۰/۰۲	۰/۳۵±۰/۰۲	۰/۳۳±۰/۰۲	-۰/۰۴±۰/۰۵	۰/۳۵±۰/۰۴	۰/۳۵±۰/۰۳	حساسیت به انسولین
۰/۰۰۲	-۱۵/۶±۴۰/۳	۱۱۱/۲±۵۷/۸	۱۲۶/۸±۵۶/۲	۱۴/۵±۲۵/۳	۱۲۳/۲±۶۱/۳	۱۰۸/۷±۵۰/۲	تری گلیسرید (mg/dl)
۰/۳۵	-۱۳/۸±۳۶/۰	۱۶۳/۰±۴۰/۷	۱۷۶/۸±۴۳/۵	-۵/۵±۲۷/۴	۱۶۴/۶±۳۱/۳	۱۷۰/۱±۳۱/۹	کلسترول تام (mg/dl)
۰/۷۸	-۹/۲±۳۳/۰	۸۹/۹±۳۷/۵	۹۹/۱±۳۶/۹	-۱۱/۵±۲۸/۳	۷۷/۵±۲۹/۲	۸۹/۰±۲۷/۱	LDL-C (mg/dl)
۰/۱۱	-۱/۵±۳/۶	۵۰/۹±۷/۷	۵۲/۳±۷/۹	۳/۲±۱۴/۵	۶۲/۵±۱۶/۵	۵۹/۳±۹/۷	HDL-C (mg/dl)
۰/۵۲	-۲۰/۱±۱۵۶/۸	۷۸۱/۷±۱۴۲/۳	۸۰۱/۷±۲۱۰/۶	-۵۱/۴±۱۸۲/۵	۶۶۶/۹±۱۳۵/۷	۷۱۸/۲±۱۳۸/۳	توتال آنتی اکسیدانت (mmol/L)
۰/۵۰	۲۲/۹±۱۱۱/۲	۴۹۸/۷±۱۱۳/۲	۴۷۲/۹±۸۴/۷	۵۰/۲±۱۴۰/۱	۴۸۵/۸±۱۲۴/۵	۴۳۵/۶±۱۰۸/۳	گلوکوتانیون (μmol/L)

۱ محاسبه شده بر اساس تغییرات بین انتها با ابتدای مداخله (Mean±SD)
۲ محاسبه شده با آزمون t مستقل در بین دو گروه

بحث

پروفایل های متابولیک داشته است. بر اساس دانش ما، این مطالعه، اولین مطالعه ای است که اثرات مکمل یاری روی را بر پروفایل های متابولیک در بیماران مبتلا به PCOS بررسی می کند.

مقایسه با سایر مطالعات و مکانیسم های احتمالی مطالعه ما نشان داد که مصرف مکمل روی به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به PCOS، اثرات مفیدی بر روی

دریافت ۸ هفته ۳۰ میلی گرم مکمل روی روزانه مشاهده شد (۳۷). به علاوه، مکمل یاری ۲۲۰ میلی گرم روی روزانه برای سه ماه باعث افزایش فعالیت نیتریک اکساید شده است (۳۸). اگرچه، هیچ تغییر معنی داری در وضعیت CRP به دنبال دریافت روی در بیماران مبتلا به توپر کلوزیس با سوء تغذیه شدید بعد از ۶ ماه مشاهده نشد (۳۹). عنصر روی ممکن است از طریق پایداری هگزامرهای انسولین، سنتز انسولین و ذخیره و هم چنین آزاد سازی انسولین در سلول های بتای پانکراس باعث بهبود عملکرد انسولین شود (۲۷).

مطالعه حاضر نشان داد که دریافت مکمل روی به مدت ۸ هفته در زنان مبتلا به PCOS منجر به کاهش سطوح تری گلیسرید شده است ولی بر روی سایر پروفایل های لیپیدی تاثیری نداشت. در راستای مطالعه حاضر، در دو مطالعه مداخله ای نشان داده شد که مکمل یاری ۵۰ میلی گرم استات روی برای مدت ۹۰ روز (۱۸) و دریافت ۳۰ میلی گرم روی به همراه ۲۰۰ میلی گرم منیزیم برای مدت ۳ ماه (۲۰) در بیماران دیابتی منجر به کاهش سطوح تری گلیسرید شده است. به علاوه، تغییر معنی داری در قند خون و پروفایل های لیپیدی به جز سطوح تری گلیسرید سرمی به دنبال مکمل یاری ۳۰ میلی گرم روی روزانه در افراد چاق سالم مشاهده نشد (۲۴). اگرچه، تعدادی محققان نتوانستند اثرات مفید دریافت روی را بر روی سطوح تری گلیسرید مشاهده نمایند. به عنوان نمونه، هم چنین، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع گزارش شد که دریافت ۲۰ میلی گرم مکمل روی روزانه بعد از گذشت ۸ هفته در بچه های چاق مبتلا به سندروم متابولیک منجر به کاهش کلسترول تام و LDL-C شده است ولی بر روی سطوح تری گلیسرید تاثیری نداشت (۱۷). نتایج مشابه در سایر مطالعات به دنبال مکمل یاری روی گزارش شده بود (۲۱، ۲۲). عنصر روی ممکن است از طریق تاثیر بر روی حساسیت به انسولین، باعث بهبود وضعیت پروفایل های لیپیدی شود (۲۷).

مطالعه ما، هیچ اثر معنی داری به دنبال دریافت مکمل روی به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به PCOS در مقایسه با

زنان مبتلا به PCOS مستعد عوارض مختلفی از قبیل مقاومت به انسولین، اختلالات لیپیدی و افزایش فاکتورهای التهابی می باشد (۳۵). مطالعه ما نشان داد که مصرف مکمل روی به طور مطلوبی بر روی پروفایل های متابولیک زنان مبتلا به PCOS تاثیر گذاشته است. اگرچه اطلاعات محدودی در مورد اثر مکمل یاری روی بر روی وضعیت متابولیک زنان مبتلا به PCOS وجود دارد، با این وجود تعدادی مطالعات کارآزمایی بالینی، اثرات مفید مکمل یاری روی را بر روی مارک های متابولیسم انسولین نشان داده اند (۲۱، ۳۶). تعدادی مطالعه نشان داده اند که کمبود روی ممکن است شرایط را برای عدم تحمل گلوکز، دیابت تیپ ۲، افزایش مقاومت به انسولین و مارک های التهابی مهیا کند (۱۵، ۱۶). مطالعات اخیر نشان داده اند که عنصر روی اثرات مفیدی بر روی متابولیسم انسولین در بیماران مبتلا به دیابت و سندروم متابولیک دارد (۱۷، ۱۸). به عنوان نمونه، یک مطالعه آینده نگر نشان داد که دریافت بالاتر روی با کاهش ریسک دیابت تیپ ۲ مرتبط می باشد (۱۹). در راستای مطالعه ما، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع گزارش شد که دریافت ۲۰ میلی گرم مکمل روی روزانه بعد از گذشت ۸ هفته در بچه های چاق مبتلا به سندروم متابولیک منجر به کاهش مقاومت به انسولین و افزایش حساسیت به انسولین شده است (۱۷). نتایج مشابه در سایر مطالعات به دنبال مکمل یاری روی گزارش شده بود (۲۱، ۲۲). اگرچه در تعدادی مطالعه، اثرات مفید مکمل یاری عنصر روی بر روی متابولیسم انسولین مشاهده نشد. به عنوان نمونه، در یک مطالعه توسط گومز-گارسیا و همکاران، مکمل یاری ۱۰۰ میلی گرم سولفات روی در مردان چاق، تاثیری بر روی پارامترهای هموستاز انسولین نداشت (۲۳). نتیجه مشابه دنبال مکمل یاری ترکیب روی، منیزیم، ویتامین های C و E در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ مشاهده شد (۲۰). در ارتباط با اثر مکمل یاری عنصر روی بر مارک های التهابی هم نتایج ضد و نقیضی وجود دارد. در یک مطالعه کاهش سطوح مارک های التهابی از قبیل CRP و IL6 در زنان جوان چاق بعد از

منابع

1. Sinawat S, Buppasiri P, Lumbiganon P, Pattanittum P. Long versus short course treatment with metformin and clomiphene citrate for ovulation induction in women with PCOS. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 10:CD006226.
2. Shannon M, Wang Y. Polycystic ovary syndrome: a common but often unrecognized condition. *J Midwifery Womens Health.* 2012; 57:221-30.
3. Mehrabian F, Khani B, Kelishadi R, Ghanbari E. The prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women based on different diagnostic criteria. *Endokrynol Pol.* 2011; 62:238-42.
4. Legro RS, Strauss JF. Molecular progress in infertility: polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2002; 78:569-76.
5. Gonzalez F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids.* 2012; 77:300-5.
6. Wild RA. Dyslipidemia in PCOS. *Steroids.* 2012; 77:295-9.
7. McGowan MP. Polycystic ovary syndrome: a common endocrine disorder and risk factor for vascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2011; 13:289-301.
8. Fanta M. Is polycystic ovary syndrome, a state of relative estrogen excess, a real risk factor for estrogen-dependant malignancies? *Gynecol Endocrinol.* 2013; 29:145-7.
9. Hudecova M, Jan H, Christian B, Poromaa Inger S. Long-term reproductive and metabolic consequences of PCOS. *Curr Diabetes Rev.* 2012; 8:444-51.
10. Costello MF, Misso ML, Wong J, Hart R, Rombauts L, Melder A, et al. The treatment of infertility in polycystic ovary syndrome: a brief update. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012; 52:400-3.
11. Motta AB. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome. *Curr Pharm Des.* 2012; 18:2482-91.
12. Harwood K, Vuguin P, DiMartino-Nardi J. Current approaches to the diagnosis and treatment of polycystic ovarian syndrome in youth. *Horm Res.* 2007; 68: 209-17.

پلاسمو بر روی بیومارکرهای استرس اکسیداتیو نشان نداد. در راستای مطالعه ما، هیچ تغییر معنی داری در وضعیت آنتی اکسیدانت های خونی از جمله توتال آنتی اکسیدانت به دنبال دریافت ۵۰ میلی گرم روی و ۴۰۰ میلی گرم ویتامین E در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مشاهده نشد (۲۶). اگرچه، در یک مطالعه افزایش سطوح توتال آنتی اکسیدانت و توتال گلوکاتینون در بیماران همودیالیزی بعد از دریافت ۸ هفته ۱۰۰ میلی گرم روزانه مشاهده شد (۲۵). تفاوت یافته های فعلی با سایر مطالعات ممکن است ناشی از طراحی متفاوت مطالعات، شرکت کنندگان مطالعه و دوز روی مورد استفاده باشد.

نتیجه گیری

- ۱- مصرف مکمل روی به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به PCOS، سطوح قند خون ناشتای پلاسمایی را کاهش داد.
- ۲- مصرف مکمل روی به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به PCOS، سطوح انسولین سرمی را کاهش داد.
- ۳- مصرف مکمل روی به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به PCOS، حساسیت به انسولین را افزایش داد.
- ۴- مصرف مکمل روی به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به PCOS، تری گلیسرید سرمی را کاهش داد.
- ۵- مصرف مکمل روی به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به PCOS، تاثیری بر روی سایر پروفایل های لیپیدی نداشت.
- ۶- مصرف مکمل روی به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به PCOS، تاثیری بر روی بیومارکرهای استرس اکسیداتیو نداشت.

تشکر و قدردانی

وظیفه خود می دانیم از معاونت محترم پژوهشی و شورای محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک که در تصویب و مراحل اجرایی این طرح (شماره طرح ۲۰-۱۶۵-۹۳) همکاری داشتند صمیمانه سپاسگزاری نمایم.

13. Costello MF, Ledger WL. Evidence-based lifestyle and pharmacological management of infertility in women with polycystic ovary syndrome. *Womens Health (Lond Engl)*. 2012;8:277-90.
14. Haase H, Overbeck S, Rink L. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: current status and future perspectives. *Exp Gerontol*. 2008; 43:394-408.
15. Afridi HI, Kazi TG, Kazi N, Baig JA, Jamali MK, Arain MB, et al. Status of essential trace metals in biological samples of diabetic mother and their neonates. *Arch Gynecol Obstet*. 2009; 280:415-23.
16. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Bajaj S, Gaoli Z, Shoumin Z. Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulin resistance in rural and urban populations of North India. *J Am Coll Nutr*. 1998; 17:564-70.
17. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, Tavakoli N, Movahedian-Attar A, Shapouri J, et al. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress, and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;8:505-10.
18. Kadhim HM, Ismail SH, Hussein KI, Bakir IH, Sahib AS, Khalaf BH, et al. Effects of melatonin and zinc on lipid profile and renal function in type 2 diabetic patients poorly controlled with metformin. *J Pineal Res*. 2006; 41: 189-93.
19. Sun Q, van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2009; 32:629-34.
20. Farvid MS, Siassi F, Jalali M, Hosseini M, Saadat N. The impact of vitamin and/or mineral supplementation on lipid profiles in type 2 diabetics. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004; 65:21-8.
21. Marreiro DN, Geloneze B, Tambascia MA, Lerario AC, Halpern A, Cozzolino SM. Effect of zinc supplementation on serum leptin levels and insulin resistance of obese women. *Biol Trace Elem Res*. 2006; 112:109-18.
22. Khan MI, Siddique KU, Ashfaq F, Ali W, Reddy HD, Mishra A. Effect of high-dose zinc supplementation with oral hypoglycemic agents on glycemic control and inflammation in type-2 diabetic nephropathy patients. *J Nat Sci Biol Med*. 2013; 4:336-40.
23. Gomez-Garcia A, Hernandez-Salazar E, Gonzalez-Ortiz M, Martinez-Abundis E. [Effect of oral zinc administration on insulin sensitivity, leptin and androgens in obese males]. *Rev Med Chil*. 2006;134:279-84.
24. Payahoo L, Ostadrahimi A, Mobasser M, Khaje Bishak Y, Farrin N, Asghari Jafarabadi M, et al. Effects of zinc supplementation on the anthropometric measurements, lipid profiles and fasting blood glucose in the healthy obese adults. *Adv Pharm Bull*. 2013;3:161-5.
25. Mazani M, Argani H, Rashtchizadeh N, Ghorbanihaghjo A, Hamdi A, Estiar MA, et al. Effects of zinc supplementation on antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2013;23:180-4.
26. Rashidi M, Aboomardani M, Rafrat M, Arehousseini SR, Keshtkar A, Joshaghani H. Effects of Vitamin E and Zinc Supplementation on Antioxidants in Beta thalassemia major Patients. *Iran J Pediatr*. 2011;21:8-14.
27. Wijesekara N, Chimienti F, Wheeler MB. Zinc, a regulator of islet function and glucose homeostasis. *Diabetes Obes Metab*. 2009; 11 Suppl 4:202-14.
28. Lecerf JM, de Lorgeril M. Dietary cholesterol: from physiology to cardiovascular risk. *Br J Nutr*. 2011;106:6-14.
29. Bouzidi L, Narine SS. Relationships between molecular structure and kinetic and thermodynamic controls in lipid systems. Part III. Crystallization and phase behavior of 1-palmitoyl-2, 3-stearoyl-sn-glycerol (PSS) and tristearoylglycerol (SSS) binary system. *Chem Phys Lipids*. 2012; 165:105-19.
30. Pisprasert V, Ingram KH, Lopez-Davila MF, Munoz AJ, Garvey WT. Limitations in the use of indices using glucose and insulin levels to predict insulin sensitivity: impact of race and gender and superiority of the indices derived from oral glu-

- cose tolerance test in African Americans. *Diabetes Care*. 2013;36:845-53.
31. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004; 81:19-25.
32. Kim J, Lee S. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and metabolic risk factors in obese Korean women. *Nutr Res Pract*. 2012;6:221-5.
33. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem*. 2004;37:277-85.
34. Surapaneni KM, Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis. *Indian J Med Sci*. 2007;61:9-14.
35. Mazloomi S, Sharifi F, Hajihosseini R, Kalantari S, Mazloomzadeh S. Association between Hypoadiponectinemia and Low Serum Concentrations of Calcium and Vitamin D in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *ISRN Endocrinol*. 2012; 2012:949427.
36. Hashemipour M, Kelishadi R, Shapouri J, Sarrafzadegan N, Amini M, Tavakoli N, et al. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and components of the metabolic syndrome in prepubertal obese children. *Hormones (Athens)*. 2009;8:279-85.
37. Kim J, Ahn J. Effect of zinc supplementation on inflammatory markers and adipokines in young obese women. *Biol Trace Elem Res*. 2014;157:101-6.
38. Hadwan MH, Almashhedy LA, Alsalman AR. Study of the effects of oral zinc supplementation on peroxynitrite levels, arginase activity and NO synthase activity in seminal plasma of Iraqi asthenospermic patients. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014;12:1.
39. Pakasi TA, Karyadi E, Suratih NM, Salean M, Darmawidjaja N, Bor H, et al. Zinc and vitamin A supplementation fails to reduce sputum conversion time in severely malnourished pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *Nutr J*. 2010; 9:41.