Clinical Trial Article

The Effect of Selenium Supplementation on Lipid Profile and Glucose and Insulin Metabolism Indices in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Clinical Trial

Bita Badehnoosh[1], Mona Kashi[2], Mehri Jamilian[3], Nasrin Sharifi[4], Zatollah Asemi[4]*

[1]*Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.*

[2]*Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.*

[3]*Department of Gynecology & Obstetrics, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.*

[4]*Research Center for Biochemistry & Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.*

[*]***Corresponding Author:*** **Nasrin Sharifi;** Research Center for Biochemistry & Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

Email: sharifi-na@kaums.ac.ir

Received: 26 Dec, 2017
Accepted: 18 Jan, 2018

Abstract

Background and Objectives: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder associated with metabolic complications, which affects about 5-10% of women of reproductive age. The present study was designed with the objective of investigating the effect of selenium supplementation on lipid profile and indices of glucose and insulin metabolism in women with PCOS.

Methods: This randomized double-blind controlled clinical trial, was conducted on 70 women with PCOS (age range, 18-40years)s. The participants were randomly divided into two groups (each 35 subjects), including the group that received selenium supplementation (200µg, daily) and the group that received placebo (100mg cellulose, daily) for 8 weeks. Fasting blood samples were collected at baseline and after 8 weeks. Data was analyzed using the analysis of covariance (ANCOVA) statistical test.

Results: Selenium supplementation significantly decreased the serum insulin level (-29.83±47.29vs +9.07±77.12pmol/l, p=0.013), homeostasis model of assessment-insulin resistance (HOMA-IR) (-1.15±1.81vs +0.42±3.09, p=0.011), homeostatic model assessment beta cell function (HOMA-B) (-19.06±30.95vs +4.55±47.99, p=0.017), and increased the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) (+0.03±0.04 vs +0.0009±0.05, p=0.032) compared to the placebo group. In addition, serum triglyceride level (-0.14±0.55vs +0.11±0.30mmol/l, p=0.025) and very-low-density lipoprotein (VLDL) concentration (-0.03±0.11 vs +0.02±0.06 mmol/L, p=0.025) significantly decreased after the intervention.

Conclusion: The findings of this study revealed that daily intake of selenium supplement in women with PCOS may have beneficial effects on insulin metabolism indices, serum triglyceride level, and VLDL level.

Keywords: Selenium; Polycystic ovary syndrome; Insulin; Metabolism; Lipid profiles; A randomized clinical trial.

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره دوازدهم، شماره هفتم، مهر ۹۷
صفحه ۱ الی ۱۱

مقاله کارآزمایی بالینی
(Clinical Trial Article)

اثر مکمل‌یاری سلنیوم بر پروفایل‌لیپیدی، شاخص‌های متابولیسم گلوکز و انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک: کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده

بیتا باده‌نوش[۱]، منا کاشی[۲]، مهری جمیلیان[۳]، نسرین شریفی[۴*]، ذات‌اله عاصمی[۴]

[۱]گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

[۲]گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

[۳]گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

[۴]مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
نسرین شریفی؛ مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
sharifi-na@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۰/۵
تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)، یک اختلال غدد درون‌ریز شایع همراه با عوارض متابولیک بوده که حدود ۱۰-۵٪ زنان در سنین باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مکمل‌یاری سلنیوم بر پروفایل‌لیپیدی، شاخص‌های متابولیسم گلوکز و انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک صورت گرفت.

روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل‌شده بر روی ۷۰ زن مبتلا به PCOS (محدوده سنی ۴۰-۱۸ سال) انجام شد. شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به دو گروه (هرکدام ۳۵ نفر) شامل: گروه دریافت‌کننده مکمل سلنیوم (به میزان ۲۰۰ میکروگرم به‌طور روزانه) و گروه دارونما (به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم سلولز به‌صورت روزانه) به مدت ۸ هفته تقسیم شدند. نمونه خون ناشتا در شروع مطالعه و ۸ هفته پس از آن جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز کوواریانس تحلیل شدند.

یافته‌ها: مکمل سلنیوم به‌طور معنی‌داری باعث کاهش سطوح انسولین سرم (۲۹/۸۳±۴۷/۲۹- درمقابل ۹/۰۷±۷۷/۱۲+پیکومول برلیتر، p=۰/۰۱۳)، HOMA-IR (۱/۱۵±۱/۸۱- درمقابل ۰/۴۲±۳/۰۹+، p=۰/۰۱۱)، HOMA-B (۱۹/۰۶±۳۰/۹۵- درمقابل ۴/۵۵±۴۷/۹۹+، p=۰/۰۱۷) و افزایش QUICKI (۰/۰۳±۰/۰۴ درمقابل ۰/۰۰۰۹±۰/۰۵، p=۰/۰۳۲) در مقایسه با گروه دارونما شد. به‌علاوه، سطوح سرمی تری‌گلیسرید (۰/۱۴±۰/۵۵- درمقابل ۰/۱۱±۰/۳۰ میلی‌مول برلیتر، p=۰/۰۲۵) و لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL) (۰/۰۳±۰/۱۱- درمقابل ۰/۰۲±۰/۰۶ میلی‌مول برلیتر، p=۰/۰۲۵) پس از مداخله کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد مصرف روزانه مکمل سلنیوم در زنان مبتلا به PCOS ممکن است اثرات مفیدی بر شاخص‌های متابولیسم انسولین، سطوح سرمی تری‌گلیسرید و VLDL داشته باشد.

کلید واژه‌ها: سلنیوم؛ سندرم تخمدان پلی‌کیستیک؛ انسولین؛ متابولیسم؛ الگوی لیپیدی؛ کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Badehnoosh B, Kashi M, Jamilian M, Sharifi N, Asemi Z. The effect of selenium supplementation on lipid profile and glucose and insulin metabolism indices in women with polycystic ovary syndrome. Qom Univ Med Sci J 2018;12(7):1-11. [Full Text in Persian]

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)، یک اختلال غدد درون‌ریز شایع همراه با عوارض متابولیک است که حدود۱۰-۵٪ از زنان در سنین باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). زنان مبتلا به PCOS معمولاً به انسولین مقاومند و به هیپرلیپیدمی و سایر اختلالات متابولیک مانند فشارخون بالا، دیابت بارداری (GDM)، دیابت ملیتوس نوع ۲ و دیس‌لیپیدمی مبتلا هستند (۳،۲). همچنین خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی – عروقی (CVD) در این بیماران بالا می‌باشد. این موضوع که آیا زنان غیرچاق مبتلا به PCOS، مقاومت به انسولین دارند یا خیر؟ از موضوعاتی است که هنوز مورد بحث و بررسی است. اگرچه در تعدادی از مطالعات، هیچ تفاوتی از نظر مقاومت به انسولین بین زنان چاق و غیرچاق دیده نشده (۴)؛ با این وجود در تحقیقات دیگر، مقاومت به انسولین در زنان لاغر مبتلا به PCOS مشاهده شده است (۵). علاوه بر این، در چند مطالعه دیگر شیوع بالاتری از عوامل خطر CVD در زنان مبتلا به PCOS در مقایسه با گروه کنترل گزارش شده که به‌نوبه خود بیانگر این فرضیه است که زنان مبتلا به PCOS در طول سال‌های پس از یائسگی در معرض افزایش خطر مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی قرار دارند (۶). در مطالعه انجام‌شده توسط Dahlgren و همکاران، افزایش خطر انفارکتوس میوکارد (MI) در زنان مبتلا به PCOS، ۷ برابر بیشتر از گروه شاهد بوده است (۷).

سلنیوم یک ریزمغذی ضروری است که نقش مهمی در واکنش‌های اکسیداسیون، ازجمله گلوتاتیون پراکسیداز و کاهش تیوردوکسین (Thioredoxin) دارد (۸). اخیراً شواهدی ارائه شده که نشان می‌دهد سلنیوم می‌تواند متابولیسم چربی و کربوهیدرات را تحت تأثیر قرار دهد. همچنین در یک مطالعه مشخص گردید کمبود سلنیوم می‌تواند منجر به افزایش سطح گلوکز پلاسما در موش‌های سالم و افزایش سطح آن در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شود (۹). مطالعات invitro و invivo نیز نشان داد سلنیوم فعالیتی شبیه به انسولین دارد (۱۰). در مطالعه انجام‌شده توسط علیزاده و همکاران نشان داده شد مصرف سلنیوم (به‌میزان ۲۰۰ میکروگرم به‌طور روزانه و به مدت ۶ هفته) می‌تواند باعث کاهش معنی‌داری در سطح انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در زنان مبتلا به چاقی مرکزی شود (۱۱). در مطالعه دیگری مشخص گردید مصرف سلنیوم باعث کاهش قابل‌توجهی در سطوح سرمی کلسترول تام و تری‌گلیسرید در خرگوش‌های نر سفید نیوزیلندی می‌شود (۱۲).

با این وجود، مکمل یاری سه ماهه (با ۲۰۰ میکروگرم سلنیوم به‌طور روزانه) در بیماران دیابتی، سطح سرمی انسولین را تحت تأثیر قرار نداد و به افزایش سطح قندخون ناشتا منجر گردید (۱۳).

اثرات سودمند مکمل یاری سلنیوم در بهبود هومئوستاز گلوکز و پروفایل‌لیپیدی می‌تواند ناشی از تأثیر آن بر روی مهار بیان سیکلواکسیژناز- ۲ (COX-2) و p- سلکتین باشد (۱۴). علاوه بر این، ممکن است سلنیوم مقاومت به انسولین را از طریق مهار تولید سایتوکاین‌های التهابی، ازجمله فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α) و اینترلوکین-۱ (IL-1) بهبود بخشد (۱۵). بنابراین، فرض بر این است که مکمل سلنیوم ممکن است وضعیت متابولیکی زنان مبتلا به PCOS را تحت تأثیر قرار دهد. با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای در زمینه اثر مکمل‌یاری سلنیوم بر متغیرهای هومئوستاز گلوکز و پروفایل‌لیپیدی در بیماران مبتلا به PCOS انجام نشده است؛ مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر این مکمل بر متغیرهای مذکور در نمونه‌ای از زنان مبتلا به PCOS صورت گرفت.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل‌شده از مردادماه تا مهرماه سال ۱۳۹۳ بر روی زنان مبتلا به PCOS (با میانگین سنی ۴۰-۱۸ سال) و داشتن ۲ مورد از معیارهای روتردام (شامل: عدم تخمک‌گذاری یا کاهش تخمک‌گذاری، هایپرآندروژنیسم و تخمدان پلی‌کیستیک) (۱۶) مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقاتی - درمانی ناباروری بیمارستان کوثر اراک انجام شد.

بی‌نظمی قاعدگی به‌صورت آمنوره مزمن و یا طول چرخه قاعدگی کمتر از ۲۱ تا بیشتر از ۳۵ روز و یا بیش از ۴ روز اختلاف بین سیکل‌ها تعریف گردید. هایپرآندروژنیسم بالینی با استفاده از روش امتیازدهی Ferriman–gallwey اصلاح شد و براساس نمودار نمره‌دهی رشد مو در مناطق نه‌گانه و یا آکنه مورد بررسی قرار گرفت (۱۷). در این روش، سرعت رشد مو در هریک از مناطق نه‌گانه، از صفر (عدم رشد موهای ترمینال) تا ۴ (رشد موی گسترده) امتیاز می‌گیرد. علاوه بر این، همه افرادی‌که برای اولین‌بار به این مرکز مراجعه کرده بودند توسط متخصص زنان تحت معاینه قرار گرفته و پس از تشخیص PCOS، براساس روش امتیازدهی Ferriman–gallwey مورد تأیید برای جمعیت ایرانی، طبقه‌بندی شدند (۱۸). هیرسوتیسم‌هایی که در این مطالعه توسط بیماران

گزارش شد مجدداً مورد بررسی قرار گرفت و توسط متخصص زنان تأیید گردید.

در افراد دارای اختلالات قاعدگی و یا هیرسوتیسم، وجود تخمدان پلی‌کیستیک به‌وسیله سونوگرافی تشخیص داده شد. در اسکن سونوگرافی و براساس معیار روتردام، تشخیص فولیکول‌های کوچک به تعداد ۱۲ عدد یا بیشتر، نشانگر وجود تخمدان پلی‌کیستیک بود. در مجموع، ۹۹۰ زن حاضر در درمانگاه زنان، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک از نظر ابتلا به PCOS غربالگری شدند. از افراد با بی‌نظمی قاعدگی و یا نمره M-FG برابر ۸ یا بالاتر جهت معاینه بالینی دعوت به‌عمل آمد. در نهایت، ۷۰ زن (دارای معیارهای روتردام) وارد مطالعه شدند. در پژوهش حاضر متغیر پیامد اولیه، شاخص HOMA-IR بود. حجم نمونه با استفاده از فرمول استاندارد برای کارآزمایی‌های بالینی موازی با در نظر گرفتن خطای نوع اول (α) ۰/۰۵ و خطای نوع دوم (β) ۰/۲۰ و Power برابر با ۸۰٪ محاسبه گردید. براساس مطالعات پیشین (۱۱) از انحراف معیار ۱/۶۴ و تفاوت در میانگین HOMA-IR که برابر با ۱/۲ بود برای محاسبه حجم نمونه استفاده شد. بر این اساس حجم نمونه‌ای برابر با ۳۰ نفر در هرگروه تعیین گردید که با احتمال ریزش ۵ نفر در هرگروه، حجم نمونه نهایی، ۳۵ نفر در هرگروه در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: عدم یائسگی، عدم ابتلا به دیابت یا کم‌کاری تیروئید، مصرف نکردن داروهای مؤثر بر پروفایل هورمونی همچون داروهای ضدبارداری یا عوامل تحریک‌کننده تخمک‌گذاری، عدم پیروی از رژیم غذایی خاص، عدم مصرف مکمل سلنیوم، داروی متفورمین و زعفران در ۳ ماه گذشته بود.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به بیماری نیاز به درمان در حین مطالعه، عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه، تغییر در رژیم غذایی و فعالیت بدنی، مصرف داروها و مکمل‌ها در حین مداخله که بر پیامدهای مطالعه تأثیرگذار بود.

مطالعه حاضر مطابق با معیارهای اخلاق پزشکی بیانیه هلسینکی انجام شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک به تصویب رسید. رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از تمام شرکت‌کنندگان اخذ گردید. در مطالعه حاضر از روش تصادفی‌سازی طبقه‌ای (Stratified randomization) جهت اطمینان از یکسان بودن گروه‌ها از نظر نمایه توده‌بدنی (BMI) و سن استفاده شد؛ بدین صورت‌که شرکت‌کنندگان پس از طبقه‌بندی براساس BMI (کمتر از ۲۵، بیشتر یا مساوی ۲۵) و سن (کمتر از ۳۰، بیشتر و مساوی ۳۰) به‌طور تصادفی به دو گروه (هرکدام ۳۵ نفر) شامل: گروه دریافت‌کننده مکمل سلینوم (به میزان ۲۰۰ میکروگرم به‌طور روزانه) و گروه دارونما (دریافت‌کننده ۱۰۰ میلی‌گرم سلولز به‌صورت روزانه) به مدت ۸ ماه تقسیم شدند. مکمل سلنیوم و دارونما به‌ترتیب توسط شرکت داروسازی Nature (کالیفرنیا ایالت متحده) و شرکت داروسازی باریج اسانس (کاشان، ایران) تولید شد.

همچنین مکمل و دارونما شکل بسته‌بندی یکسانی داشتند و بیماران و محققین از محتوای بسته تا پایان مطالعه آگاه نبودند. انتخاب تصادفی با استفاده از اعداد تصادفی که توسط رایانه ایجاد شد، انجام گرفت. تصادفی‌کردن و تخصیص‌دادن نمونه‌ها از محققین و شرکت‌کنندگان تا زمان تکمیل تحلیل آماری پنهان ماند و وظیفه ثبت‌نام شرکت‌کنندگان و تخصیص تصادفی نمونه‌ها برعهده ماماهای آموزش‌دیده در درمانگاه زنان بود. در آغاز این مطالعه از افراد خواسته شد رژیم غذایی معمول و سطح فعالیت بدنی خود را در طول مطالعه حفظ کرده و از هیچ‌گونه داروی کاهنده لیپید و یا داروهایی که ممکن است بر روی فیزیولوژی تولیدمثل آنها اثر بگذارد در طول ۸ هفته مداخله استفاده نکنند. جهت سنجش میزان پیروی افراد، از ایشان خواسته شد تا جعبه حاوی داروها را پس از پایان مطالعه به محققین بازگردانند. برای افزایش پذیرش و همکاری بیماران، پیام کوتاهی روی تلفن همراه ایشان جهت یادآوری دریافت مکمل روزانه ارسال گردید. جهت اطمینان از عدم تغییر در رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی معمول در طول مداخله، پرسشنامه یادآمد سه روزه خوراک (۲ روز کاری در هفته و یک‌روز تعطیل) و یادآمد سه روزه فعالیت فیزیکی توسط تمام شرکت‌کنندگان تکمیل گردید. یادآمد خوراک و فعالیت فیزیکی در هفته‌های ۲، ۴ و ۶ مداخله گرفته شد. یادآمد خوراک، مبتنی بر مقادیر برآوردشده در اندازه‌گیری‌های خانگی بود. برای اندازه‌گیری مواد مغذی مورد مصرف توسط شرکت‌کنندگان براساس یادآمد خوراکی ۳ روزه، از نرم‌افزار آنالیز تغذیه‌ای Nutritionist نسخه ۴، اصلاح‌شده برای غذاهای ایرانی (اولین بانک اطلاعاتی سان برونو – کالیفرنیا)، استفاده گردید.

قد با استفاده از متر و وزن به‌وسیله ترازو (سکا- هامبورگ- آلمان)، طبق پروتکل‌های استاندارد و در شرایطی‌که فرد لباس سبک داشت و بدون کفش بود، اندازه‌گیری شد. نمایه توده‌بدنی (BMI) از تقسیم وزن برحسب کیلوگرم برمربع و قد برحسب متر محاسبه گردید. محیط دورکمر در حدواسط بین استخوان ایلیاک کرست و آخرین دنده

و محیط دور باسن نیز روی حداکثر برآمدگی باتوک اندازه‌گیری شد. جهت کاهش خطای اندازه‌گیری، تمام اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد انجام گرفت. در ادامه، ۱۰ سی‌سی نمونه از خون افراد پس از ۱۲-۸ ساعت ناشتا بودن در هنگام صبح (یک‌بار قبل و یک‌بار بعد از مداخله) جمع‌آوری شد. برای جدا کردن سرم، نمونه خون (با ۳۵۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه) سانتریفوژ شد، سپس نمونه‌ها در ۸۰- درجه سانتیگراد تا قبل از آنالیز نگهداری شدند. از آنجایی که مقاومت به انسولین، مهم‌ترین متغیر در بیماران مبتلا به PCOS به شمار می‌آید؛ لذا شاخص مقاومت به انسولین به‌عنوان پیامد اولیه و پروفایل‌لیپیدی به‌عنوان پیامد ثانویه در نظر گرفته شد. از کیت‌های تجاری برای اندازه‌گیری قند خون ناشتا (FPG)، کلسترول سرم، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL-C) (پارس آزمون - تهران - ایران) استفاده شد. ضریب تغییرات (CV) برای ارزیابی درونی و بینابینی در مورد FPG و پروفایل‌لیپیدی، کمتر از ۵٪ بود. انسولین سرم به روش کیت ELISA (مونوباند- کالیفرنیا- ایالت متحده) مورد سنجش قرار گرفت. ضریب تغییرات (CV) برای ارزیابی درونی و بینابینی برای اندازه‌گیری انسولین سرم به ترتیب ۳ و ۵/۱٪ به دست آمد. الگوی هومئوستازی ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، عملکرد سلول‌های بتا (HOMA-B) و شاخص ارزیابی کمّی حساسیت به انسولین (QUICKI)، براساس فرمول‌های پیشنهادی محاسبه گردید (۱۹). اندازه‌گیری غلظت گلوکز، لیپیدها و انسولین در یک مدل کور تکرارشونده و به‌صورت جفتی (قبل و بعد از مداخله) در زمان یکسان و روش آنالیز یکسان، به‌صورت تصادفی انجام شد تا میزان خطاهای سیستمیک و تغییرات بین‌آزمایشی کاهش یابد. توزیع متغیرها از نظر نرمال بودن با استفاده از آزمون کولموگروف – اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت.

اطلاعات با حذف شرکت‌کنندگانی که از مطالعه خارج شدند با استفاده از روش Last Observation Carried Forward کاهش یافت.

به‌منظور بررسی اثر مکمل‌یاری سلنیوم بر متغیرهای متابولیسم انسولین و پروفایل‌لیپیدی، از آزمون Repeated Measure Analysis of Variance جهت مقایسه تغییرات بین‌گروهی استفاده شد. در این آنالیز آماری، مداخله به‌صورت فاکتور بین‌گروهی و زمان بین دو نقطه (شروع و ۸ هفته بعد از مداخله) به‌صورت فاکتور درون‌گروهی در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ و آزمون آماری آنالیز کوواریانس (به منظور کنترل اثر مقادیر پایه متغیرهایی چون سن و BMI بر تغییرات متغیرهای وابسته) تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p<۰/۰۵$ درنظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۰ نفر از زنان براساس معیارهای Rotterdam بررسی شدند. در میان افراد گروه سلنیوم، ۳ زن و در گروه دارونما، ۲ زن (به دلایل شخصی) از مطالعه خارج شدند که ارزیابی‌های بیوشیمیایی به‌طور کامل برای آنها انجام نشد. با این وجود، آنالیز داده‌ها براساس پروتکل ITT (Intension to Treat) در مورد تمام ۷۰ نفر انجام گرفت. در مطالعه حاضر، به‌طور میانگین میزان کمپلیانس، بالاتر از ۹۰٪ در هر دو گروه سلنیوم و دارونما بود و هیچ عارضه جانبی در پی مصرف مکمل سلنیوم در بیماران مبتلا به PCOS در طول مطالعه گزارش نشد.

میانگین BMI در پایه ۲۵/۲±۳/۹ کیلوگرم برمترمربع بود (محدوده ۳۵-۱۶ کیلوگرم برمترمربع). متوسط سن و قد شرکت‌کنندگان بین گروه دریافت‌کننده سلنیوم و دارونما، اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. مقایسه میانگین وزن و BMI (قبل و بعد از مداخله)، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مشخصات کلی شرکت‌کنندگان در مطالعه

گروه‌ها	سلنیوم (n=۳۵)	دارونما (n=۳۵)	p[2]
سن مادر (سال)	۲۵/۷±۴/۸	۲۵/۷±۴/۸	۰/۸۰
قد (سانتی‌متر)	۱۶۳/۱±۵/۵	۱۶۳/۳±۶/۵	۰/۹۲
تغییرات وزن (کیلوگرم)	۰/۸±۰/۸	۰/۵±۱/۴	۰/۴۵
وزن در شروع مطالعه (کیلوگرم)	۶۶/۷±۱۰/۰	۶۷/۱±۱۱/۰	۰/۸۷
وزن در پایان مطالعه (کیلوگرم)	۶۵/۹±۹/۸	۶۶/۶±۱۰/۸	۰/۸۰
تغییرات شاخص توده‌بدنی (کیلوگرم برمترمربع)	۰/۲±۰/۳	۰/۲±۰/۵	۰/۵۳
شاخص توده‌بدنی در شروع مطالعه (کیلوگرم برمترمربع)	۲۵/۰±۳/۷	۲۵/۲±۴/۱	۰/۸۷
شاخص توده‌بدنی در پایان مطالعه (کیلوگرم برمترمربع)	۲۴/۸±۳/۶	۲۵/۰±۴/۰	۰/۸۱

[1] داده‌ها به صورت میانگین± انحراف معیار می‌باشد.
[2] تغییرات بین‌گروه‌ها براساس آزمون تی مستقل می‌باشد.

براساس یافته‌های حاصل از یادآمد ۳ روزه خوراک در طول مداخله، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، اسید چرب اشباع (SFA) و اسیدهای چرب چند غیراشباع (PUFA) مانند کلسترول، فیبر و سلنیوم دیده نشد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: دریافت‌های غذایی شرکت‌کنندگان در طی مطالعه

گروه‌ها	سلنیوم (n=۳۵)	دارونما (n=۳۵)	p[۲]
انرژی (کیلوکالری در روز)	۲۳۶۴±۱۸۱	۲۴۰۲±۱۵۵	۰/۳۸
کربوهیدرات‌ها (گرم در روز)	۳۲۳/۱±۴۲/۶	۳۲۵/۷±۳۲/۹	۰/۷۹
پروتئین (گرم در روز)	۸۴/۸±۱۸/۴	۸۷/۶±۹/۲	۰/۴۶
چربی (گرم در روز)	۸۵/۰±۱۸/۰	۸۷/۱±۱۲/۹	۰/۶۰
SFA (گرم در روز)	۲۴/۰±۶/۵	۲۶/۰±۵/۸	۰/۲۲
PUFA (گرم در روز)	۲۸/۱±۶/۸	۲۸/۲±۷/۱	۰/۹۲
MUFA(گرم در روز)	۲۳/۵±۸/۰	۲۳/۰±۴/۸	۰/۷۵
کلسترول (میلی‌گرم در روز)	۲۱۴/۹±۱۳۹/۹	۲۲۵/۱±۱۱۷/۵	۰/۷۶
TDF (گرم در روز)	۱۷/۹±۴/۸	۱۸/۴±۴/۷	۰/۶۷
سلنیوم (میکروگرم بردسی‌لیتر)	۵۶/۱±۱۰/۵	۵۸/۵±۸/۰	۰/۳۳

داده‌ها به‌صورت میانگین± انحراف معیار می‌باشد.

تغییرات بین‌گروه‌ها براساس آزمون تی مستقل است.

SFA : اسید چرب اشباعPUFA، اسید چرب غیراشباع با چند باند دوگانه، MUFA: اسید چرب غیراشباع با یک باند دوگانه، TDF: کل فیبر رژیم غذایی.

داده‌های مربوط به اثر مکمل‌یاری سلنیوم بر شاخص‌های متابولیسم گلوکز و پروفایل‌لیپیدی در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. پس از ۸ هفته مداخله در افراد دریافت‌کننده مکمل سلنیوم در مقایسه با دارونما، سطح انسولین سرم، شاخص HOMA-IR و HOMA-B، به‌طور معنی‌داری کاهش و شاخص QUICKI به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (جدول شماره ۳). علاوه بر این، مصرف مکمل سلنیوم منجر به کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی تری‌گلیسرید و غلظت VLDL-C در مقایسه با دارونما شد؛ به این ترتیب که سطوح سرمی TG و VLDL-C در گروه سلنیوم، به‌طور معنی‌داری کاهش و در گروه دارونما، به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد (مقایسه درون‌گروهی در جدول شماره ۳ با ستاره مشخص شده است.) در گروه دارونما سطوح سرمی LDL-C، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت، ولی مقایسه این تغییر با میزان تغییر در سطوح سرمی LDL-C در گروه دریافت‌کننده سلنیوم از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول شماره ۳: اثر مکمل یاری سلنیوم بر روی متابولیسم گلوکز و پروفایل‌لیپیدی

گروه‌ها	سلنیوم (n=۳۵)			دارونما (n=۳۵)			
متغیرهای بیوشیمیایی	هفته صفر	هفته هشتم	تغییرات	هفته صفر	هفته هشتم	تغییرات	p[۱]
قند خون ناشتا (میلی‌مول برلیتر)	۴/۹۱±۰/۵۲	۴/۶۸±۰/۶۵	-۰/۲۳±۰/۷۵	۵/۱۵±۰/۳۹	۵/۱۴±۰/۴۶	-۰/۰۱±۰/۳۳	۰/۱۱۶
انسولین (پیکومول برلیتر)	۸۰/۶۹±۴۲/۲۸	۵۰/۸۶±۳۲/۸۳	-۲۹/۸۳±۴۷/۲۹	۷۳/۵۸±۵۹/۵۰	۸۲/۶۵±۸۲/۵۰	۹/۰۷±۷۷/۱۲	۰/۰۱۳
HOMA-IR	۳/۰۰±۱/۶۹	۱/۸۵±۱/۲۲*	-۱/۱۵±۱/۸۱	۲/۷۸±۲/۲۵	۳/۲۰±۳/۴۲	۰/۴۲±۳/۰۹	۰/۰۱۱
HOMA-B	۵۰/۳۶±۲۶/۶۷	۳۱/۳۰±۲۲/۲۶*	-۱۹/۰۶±۳۰/۹۵	۴۴/۸۷±۳۹/۷۵	۴۹/۴۲±۴۹/۷۴	۴/۵۵±۴۷/۹۹	۰/۰۱۷
QUICKI	۰/۳۳±۰/۰۳	۰/۳۶±۰/۰۳*	۰/۰۳±۰/۰۴	۰/۳۴±۰/۰۳	۰/۳۴±۰/۰۴	۰/۰۰۰۹±۰/۰۵	۰/۰۳۲
تری‌گلیسرید (میلی‌مول برلیتر)	۱/۲۶±۰/۷۳	۱/۱۲±۰/۴۸	-۰/۱۴±۰/۵۵	۱/۳۰±۰/۵۹	۱/۴۱±۰/۷۰*	۰/۱۱±۰/۳	۰/۰۲۵
VLDL (میلی‌مول برلیتر)	۰/۲۵±۰/۱۴	۰/۲۲±۰/۰۹	-۰/۰۳±۰/۱۱	۰/۲۶±۰/۱۱	۰/۲۸±۰/۱۴*	۰/۰۲±۰/۰۶	۰/۰۲۵
کلسترول توتال (میلی‌مول برلیتر)	۴/۸±۰/۹۴	۳/۹۳±۰/۸۷	-۰/۱۵±۰/۶۲	۴/۴۰±۰/۷۶	۴/۲۵±۰/۷۶	-۰/۱۵±۰/۶۲	۰/۹۹۳
LDL(میلی‌مول برلیتر)	۱/۹۵±۰/۷۰	۱/۹۲±۰/۵۶	-۰/۰۳±۰/۷۵	۲/۲۸±۰/۶۲	۲/۰۳±۰/۶۷*	-۰/۲۵±۰/۶۳	۰/۱۶۸
HDL (میلی‌مول برلیتر)	۱/۵۴±۰/۲۷	۱/۴۸±۰/۳۴	-۰/۰۶±۰/۲۵	۱/۵۱±۰/۲۴	۱/۵۷±۰/۳۸	۰/۰۶±۰/۳۲	۰/۰۹۱
دور کمر (سانتی‌متر)	۷۷/۰۰±۸/۸۵	۷۶/۱۴±۸/۸۸	-۰/۸۶±۰/۹۰	۸۰/۲۵±۱۰/۱۲	۷۹/۶۰±۱۰/۴۷	-۰/۶۵±۱/۵۷	۰/۵۱۶
دور باسن (سانتی‌متر)	۹۳/۸۲±۸/۶۴	۹۳/۰۱±۸/۴۱	-۰/۸۱±۱/۸۲	۹۶/۷۷±۹/۹۶	۹۶/۲۵±۱۰/۲۰	-۰/۵۱±۱/۷	۰/۴۷۹

داده‌ها به‌صورت میانگین± انحراف معیار می‌باشد.

براساس روش آماری Repeated Measure Analysis Of Variance (تداخل زمان و گروه مطالعه) به دست آمده است.

FPG :گلوکز ناشتا پلاسما؛ HOMA-IR: مدل هموستازی ارزیابی مقاومت به انسولین؛ HOMA-B: مدل هموستازی ارزیابی عملکرد سلول بتا؛ QUICKI: شاخص ارزیابی کمی حساسیت به انسولین.

***تفاوت معنی‌دار نسبت به مقدار پایه.**

جدول شماره ٤: تغییرات تعدیل‌شده در متغیرهای متابولیک در بیماران PCOS

گروه‌ها	دارونما (n=۳۵)	سلنیوم (n=۳۵)	$p^{۲}$
قند خون ناشتا (میلی‌مول برلیتر)			
مدل ۱*	۰/۰۵±۰/۰۸	-۰/۲۹±۰/۰۸	۰/۰۰۹
مدل۲**	۰/۰۵±۰/۰۹	-۰/۲۹±۰/۰۹	۰/۰۱۰
انسولین (پیکومول برلیتر)			
مدل ۱*	۷/۱۹±۹/۸۶	-۲۷/۹۵±۹/۸۶	۰/۰۱۴
مدل۲**	۷/۳۲±۹/۷۳	-۲۸/۰۹±۹/۷۳	۰/۰۱۲
HOMA-IR			
مدل ۱*	۰/۳۷±۰/۴۰	-۱/۱۰±۰/۴۰	۰/۰۱۱
مدل۲**	۰/۳۸±۰/۳۹	-۱/۱۱±۰/۳۹	۰/۰۱۰
HOMA-B			
مدل ۱*	۲/۹۹±۶/۰۷	-۱۷/۵۱±۶/۰۷	۰/۰۲۰
مدل۲**	۳/۰۶±۵/۹۷	-۱۷/۵۹±۵/۹۷	۰/۰۱۷
QUICKI			
مدل ۱*	۰/۰۰۳±۰/۰۰۷	۰/۰۲±۰/۰۰۷	۰/۰۴۰
مدل۲**	۰/۰۰۳±۰/۰۰۷	۰/۰۲±۰/۰۰۷	۰/۰۳۹
تری‌گلیسیرید (میلی مول برلیتر)			
مدل ۱*	۰/۱۱±۰/۰۶	-۰/۱۴±۰/۰۶	۰/۰۰۹
مدل۲**	۰/۱۱±۰/۰۶	-۰/۱۴±۰/۰۶	۰/۰۰۹
VLDL (میلی‌مول برلیتر)			
مدل ۱*	۰/۰۲±۰/۰۱	-۰/۰۲±۰/۰۱	۰/۰۰۹
مدل۲**	۰/۰۲±۰/۰۱	-۰/۰۲±۰/۰۱	۰/۰۰۹

-داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار می‌باشد.

- نتایج براساس روش آماری کواریانس یک‌طرفه به دست آمده است.

***مدل شماره ۱: آزمون آماری کواریانس یک‌طرفه با تعدیل مقادیر پایه متغیرها؛**

***مدل شماره ۲: آزمون آماری کواریانس یک‌طرفه با تعدیل مقادیر پایه متغیرها، سن و BMI؛**

HOMA-IR: مدل هموستازی ارزیابی مقاومت به انسولین؛ HOMA-B: مدل هومئوستازی ارزیابی عملکرد سلول ß؛

QUICKI: شاخص ارزیابی کمّی حساسیت به انسولین می‌باشد.

همچنین مکمل سلنیوم بر سطوح قند خون ناشتا (FPG)، سایر اجزای پروفایل‌لیپیدی، دورکمر و دور باسن، تأثیر معنی‌داری نداشت. براساس آزمون آماری واریانس یک‌طرفه، سطوح سرمی FPG در پایه بین گروه‌های مطالعه دارای اختلاف معنی‌داری بود؛ با این حال پس از کنترل این متغیر، تغییری در یافته‌های قبلی مشاهده نشد. پس از کنترل مقادیر پایه FPG در دو گروه پس از مداخله، سطح این متغیر در گروه سلنیوم، به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه دارونما کاهش یافت و پس از کنترل براساس متغیرهای سن و BMI، این یافته و نتایج قبلی بدون تغییر باقی ماند (جدول شماره ۴).

بحث

مطالعه حاضر، اولین مطالعه کارآزمایی بالینی بود که اثر مکمل‌یاری سلنیوم را بر متغیرهای متابولیسم انسولین و پروفایل‌لیپیدی در زنان مبتلا به PCOS مورد ارزیابی قرار داد. یافته‌های این مطالعه نشان داد مصرف مکمل سلنیوم باعث بهبود عملکرد انسولین، کاهش سطوح سرمی تری‌گلیسرید و VLDL در افراد مبتلا به PCOS می‌شود. هیچ عارضه جانبی پس از مصرف سلنیوم در بیماران مبتلا به PCOS در طول مطالعه دیده نشد. باید این نکته را در نظر گرفت که متوسط سلنیوم دریافتی رژیم غذایی در شرکت‌کنندگان مطالعه، کمتر از حداکثر نرمال (دوز ۴۰۰ میکروگرم) بود. مطالعات پیشین در رابطه با عوارض جانبی مکمل سلنیوم بر وضعیت سلامتی، حتی در افرادی‌که به میزان زیادی سلنیوم از رژیم غذایی دریافت می‌کردند، نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند؛ به‌عنوان مثال در یک مطالعه توسط Bruk و همکاران (۲۰) مشخص گردید مقدار دریافت متوسط مکمل سلنیوم (تقریباً ۲۰۰ میکروگرم روزانه) و

مقادیر بالای آن (تقریباً ۶۰۰ میکروگرم روزانه) به‌صورت سلنومتیونین (Selenomethionine) در داوطلبان سنین بالاتر یا مساوی ۱۸ سال، به مدت ۱۶ هفته با عارضه‌ای همراه نبوده است (۲۱)؛ با این حال، برخی از مطالعات ریزش مو و درماتیت را به‌عنوان عارضه جانبی مکمل سلنیوم گزارش کرده‌اند. برای بررسی پتانسیل تراتوژنیسیتی و توکسیسیتی ناشی از مصرف طولانی‌مدت سلنیوم، نیاز به مطالعات بیشتری است. بیماران مبتلا به PCOS در معرض خطر هیرسوتیسم، افزایش فاکتورهای التهابی، افزایش فشارخون، افزایش پروفایل چربی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی(CVD) مرتبط با مقاومت به انسولین قرار دارند (۲۲). در مطالعه حاضر مصرف مکمل سلنیوم به مدت ۸ هفته در زنان مبتلا به PCOS منجر به کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی انسولین، HOMA-IR و HOMA-B و افزایش معنی‌دار در QUICKI در مقایسه با دارونما شد، ولی اثری بر سطوح سرمی FPG نداشت. در مطالعات معدودی به بررسی آثار مکمل‌یاری سلنیوم بر متغیرهای متابولیسم انسولین پرداخته شده است. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، در یک مطالعه توسط علیزاده و همکاران (۱۱)، کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی انسولین و HOMA-IR در پی مصرف روزانه ۲۰۰ میکروگرم مکمل سلنیوم در زنان با چاقی مرکزی به مدت ۶ هفته دیده شد (۲۳). Campbell و همکاران نیز نشان دادند سلنیوم بیان ژن در سلول‌های بتای پانکراس و عملکرد جزایر سلولی ترشح‌کننده انسولین را در محیط کشت سلولی افزایش می‌دهد (۲۴). برخلاف پژوهش حاضر، در برخی از مطالعات اثر مطلوبی از مکمل یاری سلنیوم بر عملکرد انسولین دیده نشده است؛ به‌عنوان مثال در یک مطالعه توسط فقیهی و همکاران، در سطوح سرمی انسولین بعد از مصرف مکمل سلنیوم به مدت ۳ ماه در بیماران دیابتی، تفاوت معنی‌دار نبود (۱۳). هایپرانسولینمی و مقاومت به انسولین، یافته‌ای شایع در بیماران PCOS است که منجر به افزایش خطر CVD (۲۵)، دیابت بارداری و دیابت نوع ۲، همچنین هیپرلیپیدمی در این بیماران می‌شود (۳،۲). براساس نتایج یک مطالعه متاآنالیز، غلظت سلنیوم ارتباط معکوسی با خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب (CHD) در مطالعات مشاهده‌ای دارد (۲۶). کارآزمایی‌های تصادفی دیگر اثر مکمل یاری سلنیوم در ترکیب با سایر ویتامین‌ها و مواد معدنی را بر CVD بررسی کرده‌اند که نتیجه‌ای به همراه نداشته است (۲۸،۲۷). در مطالعه حاضر، اثرات سودمند مصرف سلنیوم در بهبود پارامترهای متابولیسم انسولین احتمالاً در ارتباط با اثر سلنیوم بر مهار بیان ژن سیکلواکسیژناز (COX2) و P – سلکتین می‌باشد (۱۴). به‌علاوه، سلنیوم دارای خواص شبه‌انسولینی بوده و ممکن است به‌عنوان یک ضد دیابت عمل کند (۱۰). همچنین سلنیوم عملکرد انسولین را از طریق مهار سایتوکاین‌های التهابی، ازجمله TNF-α و IL-1 بهبود می‌بخشد (۱۵). در مطالعه حاضر، مصرف مکمل سلنیوم در بیماران مبتلا به PCOS منجر به کاهش معنی‌داری در سطح سرمی تری‌گلیسرید و VLDL در مقایسه با دارونما شد؛ درصورتی‌که اثری بر سایر پروفایل‌های لیپیدی نداشت (۱۱). در راستای یافته‌های مطالعه حاضر، کاهش قابل‌توجهی در سطوح سرمی تری‌گلیسرید بعد از دریافت روزانه ۲۰۰ میکروگرم مکمل سلنیوم به مدت ۶ هفته در زنان با چاقی مرکزی مشاهده گردید، اما اثری بر سایر لیپیدپروفایل‌ها گزارش نشد. براساس نتاج مطالعات پیشین، مصرف سلنیوم باعث کاهش معنی‌داری در سطوح تری‌گلیسرید در خرگوش‌های سفید نر نیوزیلندی (۱۲) و بهبود پروفایل‌لیپیدی در مدل‌های حیوانی با اختلالات لیپیدی می‌شود (۳۰،۲۹).

Cheung و همکاران نشان دادند مصرف ویتامین C، E، بتاکاروتن و مکمل سلنیوم (به مدت ۱۲ هفته) نیز منجر به افزایش سطح سرمی VLDL در بیماران مبتلا به بیماری کرونری قلب می‌گردد (۳۱). علاوه بر این، مکمل سلنیوم (به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم در روز) در زنان باردار بر روی سطح LDL-C و HDL-C خون بندناف بی‌تأثیر است و باعث افزایش سطح سرمی تری‌گلیسرید می‌شود (۳۲). دلایل یافته‌های ناهمگون در مطالعات شامل: شیوه‌های مطالعاتی متفاوت، دوزهای متفاوت سلنیوم و عدم توجه به مقادیر اولیه متغیرهای وابسته، همچنین خصوصیات افراد شرکت‌کننده در مطالعه می‌باشد. افزایش بیان ژن دهیدروژنازهای با زنجیره بلند آسیل کو A، دهیدروژنازهای با زنجیره متوسط و بیان ژن آنزیم‌های مرتبط با بتا – اکسیداسیون اسیدهای چرب، در پی مصرف سلنیوم می‌تواند منجر به افزایش متابولیسم چربی‌ها شود (۳۳). در مطالعه حاضر، تغییرات بین‌گروهی نشان‌دهنده افزایش معنی‌داری در سطوح تری‌گلیسریدهای سرم و VLDL در گروه دارونما بود که ممکن است نتیجه افزایش لپتین مایع فولیکولی و هورمون ویسفاتین (Visfatine) باشد (۳۴). برای تأیید این یافته‌ها به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است.

مطالعه حاضر همچون دیگر مطالعات دارای محدودیت‌هایی بود، ازجمله اینکه به‌علت بودجه محدود، اثرات مکمل‌یاری سلنیوم بر سلنیوم پلاسما و ادرار، عوامل التهابی و سطوح هورمون‌های آندروژن بررسی نشد. همچنین دوره مداخله نسبتاً کوتاه بود؛ درصورتی‌که طول مدت مداخله

طولانی‌تر می‌تواند تغییرات بیشتری را در سطوح در گردش پروفایل‌لیپیدی نشان دهد.

علاوه بر این، اثرات سودمند مکمل سلنیوم بر سطوح گلوکز و تری‌گلیسرید بعد از غذا اهمیت خاصی دارد که پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده این متغیرها مورد ارزیابی قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، می‌توان گفت مصرف روزانه ۲۰۰ میکروگرم مکمل سلنیوم به مدت ۸ هفته در زنان مبتلا به PCOS، ثرات مفیدی بر متغیرهای متابولیسم انسولین، تری‌گلیسرید و VLDL دارد، اما اثری بر قندخون ناشتا و سایر پروفایل‌های لیپیدی ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی (به شماره ۱۸- ۱۶۶- ۹۳)، مصوب در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان مراتب سپاس خود را نسبت به حمایت مالی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک اعلام می‌دارند.

شماره ثبت بالینی:

IRCT: 201408155623N25

References:

1. Luque-Ramirez M, Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome as a paradigm for prehypertension, prediabetes, and preobesity. Curr Hypertens Rep 2014;16(12):500. PubMed

2. Cassar S, Teede HJ, Harrison CL. Biomarkers and insulin sensitivity in women with PCOS: Characteristics and predictive capacity(2014). Clin Endocrinol (Oxf) 2015;83(1):50-8. PubMed

3. Unfer V. Porcaro G. Updates on the myo-inositol plus D-chiro-inositol combined therapy in polycystic ovary syndrome. Expert Rev Clin Pharmacol 2014;7(5):623-31. PubMed

4. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes 1989;38:1165-74. PubMed

5. Dale PO, Tanbo T, Vaaler S. Body weight, hyperinsulinemia, and gonadotropin levels in the polycystic ovarian syndrome: Evidence of two distinct populations. Fertil Steril 1992;58(3):487-91. PubMed

6. Talbott EO, Zborowski JV, Sutton-Tyrrell K. Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am 2001;28(1):111-33, vii. PubMed

7. Dahlgren E, Janson PO, Johansson S. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. Acta Obstet Gynecol Scand 1992;71(8):599-604. PubMed

8. Lu J, Holmgren A. Selenoproteins. J Biol Chem 2009;284(2):723-7. Link

9. Reddi AS, Bollineni JS. Selenium-deficient diet induces renal oxidative stress and injury via TGF-beta1 in normal and diabetic rats. Kidney Int 2001;59(4):1342-53. PubMed

10 Stapleton SR. Selenium: An insulin-mimetic. Cell Mol Life Sci 2000;57(13-14):1874-9. PubMed

11 Alizadeh M, Safaeiyan A, Ostadrahimi A. Effect of L-arginine and selenium added to a hypocaloric diet enriched with legumes on cardiovascular disease risk factors in women with central obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Nutr Metab 2012;60(2):157-168. PubMed

12 Kang BP, Bansal MP, Mehta U. Hyperlipidemia and type I 5'-monodeiodinase activity: Regulation by selenium supplementation in rabbits. Biol Trace Elem Res 2000;77(3):231-9. PubMed

13 Faghihi T, Radfar M, Barmal M. 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. PubMed

14 Li YB, Han JY, Jiang W. Selenium inhibits high glucose-induced cyclooxygenase-2 and P-selectin expression in vascular endothelial cells. MolBiol Rep 2011;38(4):2301-6. PubMed

15 Brigelius-Flohe R, Banning A, Kny M. Redox events in interleukin-1 signaling. Arch Biochem Biophys 2004;423(1):66-73. PubMed

16 Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004;81(1):19-25. PubMed

17 Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH. Hirsutism: implications, etiology, and management. Am J Obstet Gynecol 1981;140(7):815-30. PubMed

18 RamezaniTehrani F, Minooee S, Azizi F. Validation of a simplified method to assess hirsutism in the Iranian population. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014;174:91-95. PubMed

19 Pisprasert V, Ingram KH, Lopez-Davila, MF. 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 glucose tolerance test in African Americans. Diabetes Care 2013;36(4):845-53. PubMed

20 Burk RF, Norsworthy BK, Hill KE. Effects of chemical form of selenium on plasma biomarkers in a high-dose human supplementation trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(4):804-10. PubMed

21 Aldosary BM, Sutter ME, Schwartz M. Case series of selenium toxicity from a nutritional supplement. Clin Toxicol (Phila) 2012;50(1):57-64. PubMed

22 Bargiota A, Diamanti-Kandarakis E. The effects of old, new and emerging medicines on metabolic aberrations in PCOS. Ther Adv Endocrinol Metab 2012;3(1):27-47. PubMed

23 Wang C, Yang S, Zhang N, et al. Long-term supranutritional supplementation with selenate decreases hyperglycemia and promotes fatty liver degeneration by inducing hyperinsulinemia in diabetic db/db mice. PLoS One 2014 1;9(7):e101315. PubMed

24 Campbell SC, Aldibbiat A, Marriott CE, Landy C, Ali T, Ferris WF, et al. Selenium stimulates pancreatic beta-cell gene expression and enhances islet function. FEBS Lett 2008;582(15):2333-7. PubMed

25 Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: A premature association? Endocr Rev 2003;24(3):302-12. PubMed

26 Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Selenium and coronary heart disease: A meta-analysis. Am J Clin Nutr 2006;84(4):762-73. PubMed

27 Brown BG, Zhao XQ, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. N Engl J Med 2001;345(22):1583-92. PubMed

28 Hercberg S. [The SU.VI.MAX study, a randomized, placebo-controlled trial on the effects of antioxidant vitamins and minerals on health]. Ann Pharm Fr 2006;64(6):397-401. PubMed

29 Wojcicki J, Rozewicka L, Barcew-Wiszniewska B, Samochowiec L, Juźwiak S, Kadłubowska D. Effect of selenium and vitamin E on the development of experimental atherosclerosis in rabbits. Atherosclerosis 1991;87(1):9-16. PubMed

30 Kaur HD, Bansal MP. Studies on HDL associated enzymes under experimental hypercholesterolemia: Possible modulation on selenium supplementation. Lipids Health Dis 2009;8:55. PMC

31 Cheung MC, Zhao XQ, Chait A. Antioxidant supplements block the response of HDL to simvastatin-niacin therapy in patients with coronary artery disease and low HDL. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21(8):1320-6. PubMed

32 Boskabadi H, Maamouri G, Rezagholizade Omran F. Effect of prenatal selenium supplementation on cord blood selenium and lipid profile. Pediatr Neonatol 2012;53(6):334-9. PubMed

33 Kim JE, Choi SI, Lee HR, Hwang IS, Lee YJ, An BS. Selenium significantly inhibits adipocyte hypertrophy and abdominal fat accumulation in OLETF rats via induction of fatty acid beta-oxidation. Biol Trace Elem Res 2012;150(1-3):360-370.PubMed

34 Tsouma I, Kouskouni E, Demeridou S. Lipid lipoprotein profile alterations in Greek infertile women with polycystic ovaries: Influence of adipocytokines levels. In Vivo 2014;28(5):935-9. PubMed