

بررسی اثر پروبیوتیک‌ها بر روی پروفایل چربی در کودکان مبتلا به دیابت قندی تیپ یک

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۱۱ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۲/۱۸ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۵/۰۱

زمینه و هدف: به سبب مزمن بودن بیماری دیابت، کودکان مبتلا به دیابت نوع یک در معرض عوارض بلند مدت متعددی هستند. یکی از عوارض مهم این بیماری درگیری قلبی عروقی به علت تصلب شرایین می‌باشد که ارتباط مستقیم با وضعیت کنترل چربی‌های خون دارد. استفاده از پروبیوتیک‌ها ممکن است با تاثیر بر متابولیسم چربی، در روند بروز عوارض در این بیماران موثر باشد. هدف ما از انجام این مطالعه بررسی اثر پروبیوتیک خوراکی بر پروفایل چربی در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه در بیمارستان فوق تخصصی کودکان بهرامی از اردیبهشت ۱۳۹۷ تا اردیبهشت ۱۳۹۸ انجام شده است. در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده، تعداد ۵۲ کودک مبتلا به دیابت نوع یک (از ۱۶-۲ ساله) مراجعه کننده به بیمارستان کودکان بهرامی مورد بررسی قرار گرفتند و بیماران به دو گروه ۲۶ نفره تقسیم شدند. گروه پروبیوتیک علاوه بر درمان روتین انسولین، روزانه یک کپسول پروبیوتیک به مدت ۹۰ روز دریافت نمودند و گروه شاهد صرفاً درمان روتین انسولین را دریافت کردند. نمونه خون بیماران دو گروه در شروع و پایان مداخله برای ارزیابی پروفایل چربی گرفته شد.

یافته‌ها: در نتایج این مطالعه مشاهده شد HDL-C در گروه پروبیوتیک نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است، هرچند از نظر آماری معنادار نبود ($P>0/05$). همچنین تغییرات کلسترول کل، LDL-C و تری‌گلیسرید نیز از نظر آماری معنادار دیده نشد.

نتیجه‌گیری: براساس این مطالعه، استفاده از پروبیوتیک خوراکی به مدت ۹۰ روز در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک، تاثیر چشمگیری بر پروفایل چربی خون در مقایسه با گروه کنترل نداشته است.

کلمات کلیدی: کودکان، لپیدها، پروبیوتیک‌ها، دیابت نوع یک.

حسین شعبانی میرزایی^۱، زهرا حق شناس^۱، محسن ویژه^۲، آرمن ملکیان طاقی^۱، کامبیز افتخاری^{۳*}

۱- گروه کودکان، بیمارستان بهرامی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات پزشکی مادر و جنین، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات گوارش و کبد کودکان، بیمارستان بهرامی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان بهرامی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه کودکان.

تلفن: ۰۲۱-۷۳۰۱۳۰۰۰

E-mail: dr_k_eftekhary@yahoo.com

مقدمه

مزمن می‌باشد، عوارض طولانی مدت مانند درگیری اتوایمیون ارگان‌های مختلف، اختلالات متابولیسم و بیماری‌های عروق بزرگ و کوچک در افراد مبتلا، مورد انتظار است.

از جمله عوارض این بیماری می‌توان به دیس‌لیپیدمی اشاره نمود. هایپرکلسترولمی با بیماری آترواسکلروز ارتباط دارد.^۱ پاتوژنز آترواسکلروز از دوران کودکی آغاز می‌شود.^۲ آترواسکلروز عمدتاً

دیابت قندی (Diabetes Mellitus (DM) یک بیماری شایع و مولتی فاکتوریال است که با هایپرگلیسمی به‌عنوان تظاهر اصلی، پلی‌اورری (polyuria)، پلی‌دیپسی (polydipsia)، گرسنگی، کاهش وزن، خستگی و ضعف تظاهر می‌نماید.^۱ از آنجایی که این بیماری

پروبیوتیک‌های شایع مورد استفاده لاکتوباسیلوس‌ها (*Lactobacillus*)، بیفیدوباکتریوم‌ها (*Bifidobacterium*) و ساکارومایسس بولاردی (*Saccharomyces boulardii*) می‌باشد که بر اساس میزان، مدت زمان و نحوه مصرف اثرات متفاوتی دارند.^۶ باکتری‌های روده‌ای و متابولیت‌های آن‌ها، عملکرد مخاط روده و سلول‌های ایمنی از جمله اتوایمیونیتی علیه سلول‌های بتای پانکراس را تحت تاثیر قرار می‌دهند.^۷

تاثیر سویه‌هایی از لاکتوباسیلوس، در بهبود اسهال، التهاب، تقویت سیستم ایمنی و تاخیر در دیابت به اثبات رسیده است.^۳ برخی سویه‌های لاکتوباسیلوس در موش‌های آزمایشگاهی، منجر به کاهش غلظت کلسترول کل و تری‌گلیسیرید شده است.^{۹،۸}

اختلال در ترکیب باکتری‌ها بر متابولیسم قند، چربی، فعالیت انسولین و بروز سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین و بروز دیابت موثر است.^{۱۰} اثر پروبیوتیک‌ها در درمان برخی از بیماری‌ها مثل چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع یک و دو، کبد چرب غیرالکلی گزارش شده است.^{۱۱} در مطالعات انسانی، در مورد اثرات سویه‌های لاکتوباسیلوس بر پروفایل چربی اتفاق نظر وجود ندارد.^۳

در یک مطالعه دیده شد، مصرف روزانه ماست حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس L1 به مدت سه هفته، با کاهش سطح کلسترول توتال در افراد هایپرکلسترولمی ارتباط داشت.^{۱۲} مطالعه Fuentes و همکاران گزارش کرد که مصرف *Lactobacillus plantarum* باعث کاهش سطح کلسترول توتال و LDL-C در مبتلایان به هایپرکلسترولمی پس از ۱۲ هفته شد.^{۱۳}

مطالعه Hove و همکاران گزارش نمود که مصرف ۱۲ هفته ماست حاوی *Lactobacillus helveticus* هیچ تاثیری بر لپیدهای سرم در بیماران دیابتی نوع دو نداشت.^{۱۴} شناخت اثر پروبیوتیک‌ها بر روی پروفایل چربی‌های خون، می‌تواند به‌عنوان اقدامات جدید پیشگیری ارزیاب شود. در این صورت، پروبیوتیک می‌تواند یک جایگزین غیردارویی برای مدیریت عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی فراهم کند.^۴

هدف ما در این مطالعه، ارزیابی تاثیر مصرف پروبیوتیک‌های حاوی لاکتوباسیل و بیفیدوباکتر بر پروفایل چربی‌های خون در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک بود.

عروق کرونر و گاهی آنورت، شریان‌های اندام تحتانی و شریان کاروتید را درگیر می‌سازد.^۲ پلاک آترواسکلروتیکی (Atherosclerotic plaque) باعث ایسکمی بافت‌های تغذیه‌شونده توسط شریان می‌گردد.^۲

به دنبال پارگی پلاک و چسبیدن پلاکت‌ها به آن لخته تشکیل شده و انفارکتوس میوکارد و یا عروق مغزی روی می‌دهد.^۲ بین مصرف متوسط چربی‌های اشباع شده، کلسترول پلاسما و مرگ‌ومیر ناشی از بیماری کرونر قلب (CHD) ارتباط جدی وجود دارد.^۲

بیماری عروق کرونر (CAD) یکی از مهمترین دلایل مرگ‌ومیر در سراسر جهان است.^۲ ذرات LDL-C حدود ۷۰٪ از کلسترول پلاسمای فرد طبیعی را تشکیل می‌دهد. بیشتر LDL-C توسط کبد برداشته شده و مابقی به غدد آدرنال و گنادها برای سنتز استروئید منتقل می‌شود.^۲

تنها مکانیسم دفع کلسترول از بدن، ترشح به صفرا توسط کبد است. ذرات HDL-C غیرآتروژنیک هستند.^۲ انتقال کلسترول اضافی از سلول‌های اطراف، یک عمل مهم و حیاتی برای HDL-C است. مقادیر غیرطبیعی کلسترول توتال و LDL-C در کودکان و نوجوانان به ترتیب بیشتر از ۲۰۰ و ۱۳۰ mg/dl در نظر گرفته می‌شود.^۲

در مورد HDL-C مقادیر بیشتر از ۴۰ mg/dl قابل قبول است.^۲ غربالگری کلسترول کودکان و نوجوانانی که ریسک فاکتورهایی مانند چاقی، فشارخون بالا یا دیابت ملیتوس دارند، توصیه می‌شود.^۲ اختلالات متابولیسم لیپوپروتئین‌ها با دیابت قندی و آترواسکلروز در ارتباط است.^۲

گزارش‌های اپیدمیولوژیک نشان داده است که خطر بالای CAD با دیس‌لیپیدمی، به‌ویژه سطح بالای کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) ارتباط دارد.^۲ توصیه‌های رژیم غذایی از اولین خطوط درمان دیس‌لیپیدمی، است.^۳ از طرفی، امروزه برای بهبود متابولیسم لیپیدها توجه به محصولات دارویی طبیعی یا مکمل افزایش یافته است، از جمله علاقه زیادی به مصرف پروبیوتیک‌ها برای کاهش کلسترول ایجاد شده است.^۴

برخی مطالعات حیوانی از اثر هایپوکلسترولمیک پروبیوتیک‌ها حمایت کرده‌اند.^۵ پروبیوتیک‌ها میکروارگانیزم‌های زنده‌ای هستند که می‌توانند اثرات سودمندی بر تعادل باکتری‌های روده‌ای و سلامت میزان داشته باشند.

روش بررسی

نوع مطالعه: این پژوهش، یک مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور تصادفی شده بود.

جمعیت مورد مطالعه: کودکان ۱۶-۲ ساله مبتلا به دیابت ملیتوس تیپ یک که در طی یک سال، از اول اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۷ تا اول اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۸ به کلینیک غدد بیمارستان کودکان بهرامی مراجعه نموده بودند، انتخاب شدند.

ملاک های ورود به مطالعه: اثبات ابتلا به بیماری دیابت ملیتوس نوع یک توسط شرح حال، مصاحبه و اطلاعات پرونده پزشکی.

سن ۱۶-۲ سال، شروع بیماری حداکثر طی سه سال اخیر و عدم وجود بیماری نقایص سیستم ایمنی اثبات شده (مادرزادی و اکتسابی).

ملاک‌های خروج از مطالعه: دریافت پروبیوتیک طی چهار هفته اخیر، ابتلا به عفونت‌های گوارشی طی دو هفته اخیر و ابتلا به بیماری‌های مزمن روده.

حجم نمونه: حجم نمونه با پیش فرض آلفای ۰/۰۵ (سطح اطمینان ۹۵٪) و بتای ۲۰٪ (توان ۸۰٪) و همچنین میزان خطای قابل قبول در حد ۰/۲ و با استفاده از فرمول زیر ۵۲ مورد (در هر گروه ۲۶ کودک) محاسبه شد.

$$N = \frac{2d^2 \left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2}{d^2} \quad Z_{1-\alpha/2} = 1.96, \quad Z_{1-\beta} = 1.28, \quad d = 0.2$$

تصادفی‌سازی: تصادفی‌سازی نمونه‌ها، از طریق کامپیوتر تعیین‌کننده شماره با نسبت ۱:۱ برای گروه پروبیوتیک یا کنترل انجام شد.

در این مطالعه شرکت‌کنندگان شامل کودکان دیابتی و والدین آن‌ها در هر دو گروه پروبیوتیک و کنترل، کور نگهداشته شدند. در گروه پروبیوتیک علاوه بر دریافت درمان روتین دیابت (انسولین)، کپسول پروبیوتیک را بدون اطلاع از نوع دارو دریافت نمودند (کورسازی در گروه پروبیوتیک). گروه کنترل فقط درمان روتین (انسولین) را دریافت کرده و در مورد پروبیوتیک انجام شده در گروه دیگر، بی‌اطلاع نگهداشته شدند. (کورسازی در گروه کنترل بدون دارونما)

روش مداخله: کودکان دارای معیارهای ورود به مطالعه، پس از اخذ رضایت از خودشان یا والدین‌شان، وارد مطالعه شدند. بیماران به

دو گروه تقسیم شدند. گروه اول، گروه پروبیوتیک بودند که در کنار درمان مناسب دیابت، طی مدت سه ماه روزانه یک کپسول پروبیوتیک (پروکید (prokid)، شرکت گسترش میلاد فارمد Gostaresh Milad Pharmed، ساخت ایران) حاوی سوش‌های بیفیدوباکتریوم لاکتیس با تعداد بیش از ۳/۵ بیلیون، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس با تعداد بیش از یک بیلیون، بیفیدوباکتریوم بیفیدوم با تعداد بیش از یک بیلیون، لاکتوباسیلوس رامنوسوس با تعداد بیش از ۰/۵ بیلیون دریافت کردند. گروه دوم، گروه کنترل بودند که به‌جز درمان دیابت، هیچ درمان اضافی دریافت نکردند. در ابتدا و انتهای پژوهش، یک نمونه خون وریدی در حالت ناشتا (۱۰ ساعت ناشتایی) برای اندازه‌گیری میزان قندخون ناشتا (FBS)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، کلسترول کل (T.Chol)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و تری‌گلیسرید (TG) گرفته شد و سپس نتایج تست‌های بیوشیمیایی بالا پس از انجام مداخله بین دو گروه مقایسه شد.

ملاحظات اخلاقی: انجام این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران تایید شد. (کد کمیته اخلاق: IR.TUMS.Medicine.rec.1396.4356) همچنین مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20180128038534N1 ثبت شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام شد. داده‌ها به‌صورت میانگین و فراوانی به‌ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی بیان شدند. به‌منظور مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی پیش و پس از انجام مداخله بین دو گروه، از Paired t-test استفاده شد.

یافته‌ها

در کل تعداد ۵۲ بیمار وارد مطالعه شدند که در دو گروه ۲۶ نفره تقسیم شدند. میانگین سنی کودکان ۹/۳±۲/۹ (در رنج سنی ۱۶-۲ سال) بودند.

میانگین سنی در گروه پروبیوتیک ۹/۶±۳/۵ و در گروه کنترل ۹/۳±۴/۰ بود که اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر سن بیماران وجود نداشت. (P>۰/۰۵) تعداد ۲۷ نفر (۵۲٪) پسر بودند که از این تعداد ۱۴ نفر (۵۴٪) در گروه پروبیوتیک و ۱۳ نفر (۵۰٪) در گروه

افزایش HDL-C نسبت به گروه کنترل مشاهده شد، هرچند از نظر آماری معنادار نبود. همچنین تغییرات کلسترول کل، LDL-C و تری گلیسرید نیز از نظر آماری معنادار دیده نشد. همان گونه که در جدول ۲ مشهود است قندخون ناشتا در گروه پروبیوتیک نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود. تغییرات هموگلوبین گلیکوزیله پس از مداخله، در گروه پروبیوتیک نسبت به گروه کنترل سیر صعودی کمتری نشان داد.

کنترل قرار داشتند. نتایج تست‌های آزمایشگاهی پیش و پس از مداخله، در جدول ۱ خلاصه شده است.

نتایج آزمایشات به طور جداگانه در گروه پروبیوتیک و کنترل پیش و پس از مداخله در جدول ۲ نمایش داده شده است. پیش از انجام مداخله، اختلاف آماری معناداری بین گروه پروبیوتیک و کنترل از نظر میزان LDL-C، TG، T.Cholesterol، HbA_{1c}، FBS، BMI و HDL-C وجود نداشت. پس از مداخله در گروه پروبیوتیک

جدول ۱: خلاصه نتایج آزمایشات بیماران مورد مطالعه پیش و پس از مداخله

متغیرها	مداخله	میانگین ± انحراف معیار	طیف
کلسترول HDL	پیش	۵۲/۴ ± ۱۲/۳	۲۹-۸۶
	پس	۵۴/۴ ± ۱۰/۴	۷۶-۳۴
کلسترول LDL	پیش	۸۶/۹ ± ۳۴/۶	۳۷-۲۴۵
	پس	۸۳/۱ ± ۲۵/۶	۱۴۷-۳۷
کلسترول توتال	پیش	۱۵۷/۵ ± ۳۶/۸	۳۱۰-۹۸
	پس	۱۵۴/۰ ± ۲۸/۶	۲۲۵-۹۷
تری گلیسرید	پیش	۸۷/۰ ± ۲۷/۳	۱۵۹-۴۱
	پس	۸۵/۵ ± ۳۰/۸	۱۶۴-۳۸

LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoprotein

جدول ۲: خلاصه نتایج آزمایشات بیماران مورد مطالعه پیش و پس از مداخله در دو گروه پروبیوتیک و کنترل

متغیرها	مداخله	گروه پروبیوتیک (۲۶ نفر) میانگین ± انحراف معیار	گروه کنترل (۲۶ نفر) میانگین ± انحراف معیار	P*
کلسترول HDL	پیش	۵۱/۸ ± ۱۴/۶	۵۳/۱ ± ۹/۶	۰/۷۱۴
	پس	۵۵/۰ ± ۱۰/۳	۵۳/۸ ± ۱۰/۶	۰/۶۸۴
کلسترول LDL	پیش	۸۵/۶ ± ۳۹/۰	۸۸/۳ ± ۳۰/۳	۰/۷۷۶
	پس	۸۱/۱ ± ۲۴/۲	۸۵/۰ ± ۲۷/۲	۰/۵۹۷
کلسترول توتال	پیش	۱۵۵/۵ ± ۴۱/۰	۱۵۹/۵ ± ۳۲/۸	۰/۶۹۴
	پس	۱۵۳/۵ ± ۲۷/۴	۱۵۴/۳ ± ۳۰/۳	۰/۹۲۰
تری گلیسرید	پیش	۸۶/۴ ± ۳۱/۰	۸۷/۵ ± ۲۳/۸	۰/۸۸۹
	پس	۸۸/۴ ± ۳۰/۹	۸۲/۵ ± ۳۱/۱	۰/۵۰۰
قندخون ناشتا	پیش	۱۸۰/۴ ± ۷۸/۱	۱۸۰/۵ ± ۷۸/۰	۰/۸۱۹
	پس	۱۵۰/۴ ± ۵۸/۷	۲۰۴/۰ ± ۹۲/۳	۰/۰۱۶
HbA _{1c}	پیش	۸/۸ ± ۲/۲	۸/۷ ± ۱/۸	۰/۸۱۴
	پس	۸/۹ ± ۱/۹	۹/۲ ± ۲/۲	۰/۶۹۲

HbA_{1c}: Hemoglobin A_{1c}, LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoprotein

*آزمون آماری Pair t-test. P < ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته می‌شود.

بحث

شاخص‌های شاهد گلیسمیک شامل قندخون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه پروبیوتیک از نظر آماری معنادار بود.^{۱۸}

مطالعه Ahola و همکاران تاثیر مصرف خوراکی پروبیوتیک بر نشانگرهای سلامت مانند چاقی، سندرم متابولیک، پروفایل چربی و گلوکز خون در بیماران بالغ مبتلا به دیابت نوع یک مورد بررسی قرار داده است. در گزارش این مطالعه بیان شده است که در گروه مصرف‌کننده پروبیوتیک اثرات سودمندی در نشانگرهای فوق مشاهده شده و عوامل خطر مرتبط با عوارض دیابت کاهش یافته است.^{۱۹}

مطالعه Razmpoosh و همکاران نشان داد که همانند مطالعه ما، مصرف پروبیوتیک‌ها در بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو، می‌تواند FBG را کاهش و HDL-C را افزایش دهد، ولی از نظر LDL-C، کلسترول توتال، TG، HbA1c تفاوت معناداری ایجاد نمی‌کند.^{۲۰}

مکانیسم‌هایی برای خصوصیات کاهنده کلسترول گونه‌های پروبیوتیک بیان شده است. تاثیر مفید پروبیوتیک‌ها ممکن است به دلیل مهار جذب کلسترول در رژیم غذایی باشد.^۴ علاوه بر این، پروبیوتیک‌ها برای متابولیسم خود از کلسترول استفاده می‌کنند. همچنین با اتصال به کلسترول، دکونژوگاسیون به اسیدهای صفراوی افزایش یافته و کلسترول کاهش می‌یابد. لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس می‌تواند آنزیم ۳-هیدروکسی-۳-متیل گلوئاریل کوآنزیم رداکاز (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A) reductase را مهار کند. از آنجایی که این آنزیم در بیوسنتز کلسترول آندوژن در بدن نقش دارد، سبب کاهش کلسترول خواهد شد.^{۲۱،۲۳}

نتیجه‌گیری: براساس این مطالعه، استفاده از پروبیوتیک خوراکی به مدت ۹۰ روز در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک، تاثیر چشمگیری بر پروفایل چربی خون در مقایسه با گروه کنترل نداشته است. مطالعه بیشتر در خصوص استفاده از درمان‌های مکمل مانند پروبیوتیک که موجب تنظیم عملکرد سیستم ایمنی می‌شود، می‌تواند جزیی از تدابیری باشد که در مدیریت بهتر دیابت نوع یک کمک‌کننده باشد. این‌گونه درمان‌ها ممکن است بر عوارض بلند مدت دیابت تاثیر مفید داشته باشد و در نهایت موجب ارتقای کیفیت زندگی بیماران مبتلا شود.

اخیرا اثرات پروبیوتیک‌ها بر کنترل چربی‌های خون مورد توجه قرار گرفته است.^۳ در یک متاآنالیز نشان داده شد که مصرف پروبیوتیک‌ها قادر به کاهش موثر کلسترول است.^{۱۵}

برخی از مطالعات پیشین نشان داده‌اند که میکروبیوتای (microbiota) روده ممکن است نقش مهمی در تغییر لیپیدهای سرم داشته باشد، بنابراین از این توانایی، برای تاثیر بر تری‌گلیسیریدها و لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا استفاده شده است.^{۱۷،۱۶}

در مطالعه حاضر اثر پروبیوتیک بر پارامترهای چربی خون در کودکان مبتلا به دیابت تیپ یک مورد بررسی قرار گرفت. در گروه پروبیوتیک افزایش HDL-C نسبت به گروه کنترل مشاهده شد، هرچند از نظر آماری معنادار نبود. همچنین تغییرات کلسترول کل، LDL-C و تری‌گلیسیرید نیز از نظر آماری معنادار دیده نشد.

در مطالعه Wu و همکاران نشان داده شد که مصرف *Lactobacillus plantarum and reuteri* همانند مطالعه ما، اثرات مفیدی بر سطح سرمی کلسترول توتال و LDL-C داشت، در حالی که هیچ تغییر واضحی در سطح سرمی تری‌گلیسیرید و HDL-C نداشت.^۳

در مطالعه متاآنالیز Cho و همکاران نشان داده شد که مصرف‌کنندگان پروبیوتیک، نسبت به گروه کنترل، غلظت کلسترول توتال و LDL-C واضحاً پایین‌تری داشتند، ولی استفاده از پروبیوتیک بر روی غلظت تری‌گلیسیرید یا HDL-C اثری نداشت.^۴

تاثیر پروبیوتیک‌ها ممکن است توسط عواملی مانند سویه‌های مختلف پروبیوتیک، روش مطالعه و سطح لیپید پایه متفاوت باشد.^۴ در مطالعه Ostadrahimi و همکاران، تاثیر شیر تخمیر شده (کفیر) حاوی پروبیوتیک بر پروفایل چربی و شاهد گلیسمیک بیماران بالغ مبتلا به دیابت نوع دو بررسی شده است.

در این مطالعه، پروفایل چربی بیماران پس از مداخله تغییرات معناداری نسبت به زمان پیش از مداخله نشان نداد. هرچند کاهش

References

- David R. Weber, Nicholas Jospe. Diabetes Mellitus (chapter 607). In: Robert M, Kliegman MD, Joseph W, StGeme MD. Diabetes Mellitus. Nelson Textbook of Pediatrics, 21th edition, Philadelphia: Saunders Elsevier; 2020, p: 3019-3025.
- Lee A. Pyles, William A. Neal. Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport (Chapter 104-3). In: Robert M, Kliegman MD, Joseph W, StGeme MD. Nelson Textbook of Pediatrics, 21th edition, Philadelphia: Saunders Elsevier; 2020, p: 751-765.

3. Wu Y, Zhang Q, Ren Y, Ruan Z. Effect of probiotic *Lactobacillus* on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS One*. 2017 Jun 8;12(6):e0178868. doi: 10.1371/journal.pone.0178868. PMID: 28594860; PMCID: PMC5464580.
4. Cho YA, Kim J. Effect of Probiotics on Blood Lipid Concentrations: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct; 94(43): e1714. doi: 10.1097/MD.0000000000001714. PMID: 26512560; PMCID: PMC4985374.
5. Lye HS, Rusul G, Liong MT. Removal of cholesterol by lactobacilli via incorporation and conversion to coprostanol. *J Dairy Sci*. 2010 Apr; 93(4): 1383-92. doi: 10.3168/jds.2009-2574. PMID: 20338415.
6. Lindsay KL, Brennan L, Kennelly MA, Maguire OC, Smith T, Curran S, et al. Impact of probiotics in women with gestational diabetes mellitus on metabolic health: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Apr; 212(4): 496.e1-11. doi: 10.1016/j.ajog.2015.02.008. Epub 2015 Feb 14. PMID: 25687568.
7. Mishra SP, Wang S, Nagpal R, Miller B, Singh R, Taraphder S, et al. Probiotics and Prebiotics for the Amelioration of Type 1 Diabetes: Present and Future Perspectives. *Microorganisms*. 2019 Mar 2; 7(3): 67. doi: 10.3390/microorganisms7030067. PMID: 30832381; PMCID: PMC6463158.
8. Xie N, Cui Y, Yin YN, Zhao X, Yang JW, Wang ZG, et al. Effects of two *Lactobacillus* strains on lipid metabolism and intestinal microflora in rats fed a high-cholesterol diet. *BMC Complement Altern Med*. 2011 Jul 3; 11: 53. doi: 10.1186/1472-6882-11-53. PMID: 21722398; PMCID: PMC3144010.
9. Ben Salah R, Trabelsi I, Hamden K, Chouayekh H, Bejar S. *Lactobacillus plantarum* TN8 exhibits protective effects on lipid, hepatic and renal profiles in obese rat. *Anaerobe*. 2013 Oct; 23: 55-61. doi: 10.1016/j.anaerobe.2013.07.003. Epub 2013 Jul 26. PMID: 23891961.
10. Ardeshirlarijani E, Tabatabaei-Malazy O, Mohseni S, Qorbani M, Larijani B, Baradar Jalili R. Effect of probiotics supplementation on glucose and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *Daru*. 2019 Dec; 27(2): 827-837. doi: 10.1007/s40199-019-00302-2. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31691101; PMCID: PMC6895351.
11. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 2017 Sep 15; 9(9): 1021. doi: 10.3390/nu9091021. PMID: 28914794; PMCID: PMC5622781.
12. Anderson JW, Gilliland SE. Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* L1 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. *J Am Coll Nutr*. 1999 Feb;18(1):43-50. doi: 10.1080/07315724.1999.10718826. PMID: 10067658.
13. Fuentes MC, Lajo T, Carrión JM, Cuñé J. Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr*. 2013 May 28;109(10):1866-72. doi: 10.1017/S000711451200373X. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23017585.
14. Hove KD, Brøns C, Færch K, Lund SS, Rossing P, Vaag A. Effects of 12 weeks of treatment with fermented milk on blood pressure, glucose metabolism and markers of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes: a randomised double-blind placebo-controlled study. *Eur J Endocrinol*. 2015 Jan; 172(1): 11-20. doi: 10.1530/EJE-14-0554. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25300285.
15. Guo Z, Liu XM, Zhang QX, Shen Z, Tian FW, Zhang H, et al. Influence of consumption of probiotics on the plasma lipid profile: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011 Nov; 21(11): 844-50. doi: 10.1016/j.numecd.2011.04.008. Epub 2011 Sep 17. PMID: 21930366.
16. Fu J, Bonder MJ, Cenit MC, Tigchelaar EF, Maatman A, Dekens JA, et al. The Gut Microbiome Contributes to a Substantial Proportion of the Variation in Blood Lipids. *Circ Res*. 2015 Oct 9; 117(9): 817-24. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306807. Epub 2015 Sep 10. PMID: 26358192; PMCID: PMC4596485.
17. Allayee H, Hazen SL. Contribution of Gut Bacteria to Lipid Levels: Another Metabolic Role for Microbes? *Circ Res*. 2015 Oct 9; 117(9): 750-4. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.307409. PMID: 26450886; PMCID: PMC4705836.
18. Ostadrahimi A, Taghizadeh A, Mobasser M, Farrin N, Payahoo L, Beyramalipoor Gheshlaghi Z, et al. Effect of probiotic fermented milk (kefir) on glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Iran J Public Health*. 2015 Feb; 44(2): 228-37. PMID: 25905057; PMCID: PMC4401881.
19. Ahola AJ, Harjutsalo V, Forsblom C, Freese R, Makimattila S, Groop PH. The Self-reported Use of Probiotics is Associated with Better Glycaemic Control and Lower Odds of Metabolic Syndrome and its Components in Type 1 Diabetes. *J Prob Health*. 2017, 5(4): 188. doi: 10.4172/2329-8901.1000188.
20. Razmpoosh E, Javadi A, Ejtahed HS, Mirmiran P, Javadi M, Yousefinejad A. The effect of probiotic supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized placebo controlled trial. *Diabetes Metab Syndr*. 2019 Jan-Feb;13(1):175-182. doi: 10.1016/j.dsx.2018.08.008.
21. Sudha MR, Chauhan P, Dixit K, Babu S, Jamil K. Probiotics as complementary therapy for hypercholesterolemia. *Biology and Medicine*, 2009, 1(4), Rev4, 1-13.
22. St-Onge MP, Farnworth ER, Savard T, Chabot D, Mafu A, Jones PJ. Kefir consumption does not alter plasma lipid levels or cholesterol fractional synthesis rates relative to milk in hyperlipidemic men: a randomized controlled trial [ISRCTN10820810]. *BMC Complement Altern Med*. 2002; 2: 1. doi: 10.1186/1472-6882-2-1. Epub 2002 Jan 22. PMID: 11825344; PMCID: PMC65674.
23. M. M. Motawee, S. El Behairy, Suzan F. I. El Sisi, S. Abdel All, Effect of some probiotic strains on lipid metabolism, *Vet. Med. J*. 2007; 55 (3): 763-778.

The effect of probiotics on lipid profiles in children with type 1 diabetes mellitus

Hosein Shabani-Mirzaee M.D.¹
Zahra Haghshenas M.D.¹
Mohsen Vigh Ph.D.²
Armen Malekiantaghi M.D.¹
Kambiz Eftekhari M.D.^{3*}

1- Department of Pediatrics,
Bahrami Children's Hospital,
School of Medicine, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

2- Maternal-Fetal Medicine
Research Center, Tehran University
of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Pediatric Gastroenterology and
Hepatology Research Center,
Bahrami Children's Hospital,
School of Medicine, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

* Corresponding author: Pediatric
Gastroenterology and Hepatology
Research Center, Bahrami Children's
Hospital, Faculty of Medicine, Tehran
University of Medical Sciences, Tehran,
Iran.
Tel: +98-21-73013000
E-mail: dr_k_eftekhary@yahoo.com

Abstract

Received: 01 May. 2022 Revised: 08 May. 2022 Accepted: 16 Jul. 2022 Available online: 23 Jul. 2022

Background: Due to the chronic nature of diabetes, children with type 1 diabetes are prone to a number of long-term complications. One of the most important complications of this disease is cardiovascular involvement due to atherosclerosis, which is directly related to the control of blood lipids. The use of probiotics may be effective in the process of complications in these patients by affecting fat metabolism. The aim of this study was to evaluate the effect of oral probiotics on lipid profiles in children with type 1 diabetes.

Methods: This study was conducted at Bahrami Children's Hospital from May 2018 to May 2019. In this single-blind randomized controlled clinical trial, 52 children with type 1 diabetes (aged 2 to 16 years) were studied. We created two groups of 26 individuals. The inclusion criteria were determined as follows: Proof of T1DM by history and information of children's medical record. Also, the Exclusion criteria were determined in this way: Patients consuming probiotics in the last 4 weeks, gastrointestinal infections in the last 2 weeks, and presence of chronic underlying intestinal diseases. The probiotic group received, in addition to insulin therapy, a daily probiotic capsule for 90 days. The control group received only routine insulin therapy. Blood samples were taken to measure lipid profiles at the beginning and end of the trial. **Results:** A total of 52 patients were included. The mean age of children was 9.3±2.9 (4 to 14 years). The mean age in the probiotic and control groups was 9.6±3.5 and 9.4±3.0 respectively. The results of this study showed that HDL-C was increased in the probiotic group compared to the control group, although it was not statistically significant (P>0.05). Also, changes in total cholesterol, LDL-C, and triglyceride were not statistically significant.

Conclusion: In this study, the use of oral probiotics for 90 days in children with type 1 diabetes did not have a significant effect on blood lipid profiles compared to the control group.

Keywords: children, lipids, probiotics, type 1 diabetes.