

اثر میوه قره قاط بر کنترل گلوکز و لیپیدهای خون در بیماران دیابتی نوع دو

*مانی میرفیضی^۱، زهرا مهدی زاده تورزنی^۲، محمد اصغری جعفر آبادی^۳، حمیدرضا رضوانی^۴، سیده زهرا میرفیضی^۵

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۱۳۹۱/۴/۱۸

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۹۱/۱/۲۷

چکیده

سابقه و هدف: دیابت نوع دو شایع‌ترین بیماری متابولیکی در کل دنیا است. با توجه به عوارض متعدد، این بیماری درمان مناسبی را می‌طلبد. کاهش شاخص‌های کنترل گلوکز و لیپیدهای سرم در این بیماران با استفاده از گیاهان دارویی از اهمیت زیادی برخوردار است. در بررسی حاضر اثر مکمل خوراکی میوه قره قاط بر شاخص‌های کنترل گلوکز و لیپیدهای سرم در بیماران دیابتی نوع دو مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی IRCT= ۱۳۸۹۰۵۱۳۲۸۹۲/۷۲ بر روی ۷۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو (۳۰ نفر گروه مداخله و ۴۵ نفر گروه کنترل) در شهر کرج انجام شد. گروه‌های کنترل و مداخله به مدت ۹۰ روز به ترتیب کپسول‌های خوراکی پلاسبو (نشاسته) و قره قاط به میزان ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز بعد از صبحانه و ناهار مصرف می‌نمودند. نمونه خون وریدی در آغاز و پایان مطالعه جهت اندازه‌گیری قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین سرم، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و اجزای آن گرفته شد. هم‌چنین مقاومت انسولینی با استفاده از معیار ارزیابی مدل هموستاز (HOMA) محاسبه گردید. جهت آنالیز داده‌ها از روش‌های آمار توصیفی و آزمون تی و تحلیل کواریانس استفاده شد.

یافته‌ها: پس از ۹۰ روز مداخله کاهش معنی‌داری در میانگین غلظت قند خون ناشتا، قند خون دو ساعته و اسکور HOMA در گروه دریافت کننده قره قاط نسبت به گروه کنترل دیده شد ($P < 0/05$ برای تمامی موارد). در حالی این تفاوت در سایر متغیرهای مورد بررسی معنی‌دار نبود. هم‌چنین تمامی شاخص‌های کنترل گلوکز خون در مصرف کنندگان قره قاط به طور مشخص بعد از ۹۰ روز مداخله در مقایسه با قبل از مداخله تغییر معنی‌دار داشت ($P < 0/05$ برای تمامی موارد).

بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد مصرف مکمل خوراکی قره قاط می‌تواند تا حدودی در کنترل شاخص‌های مرتبط با گلوکز خون در بیماران دیابتی نوع دو موثر باشد. از این رو می‌توان کاربرد آن را در کنار درمان‌های دارویی به اعضای کادر پزشکی مرتبط با این بیماران توصیه نمود.

کلمات کلیدی: میوه قره قاط، دیابت قندی، گلوکز، لیپید

مقدمه

عوارض و مرگ و میر قابل توجهی می‌شود (۲ و ۳). تخمین زده شده که میزان دیابت از ۱۷۱ میلیون در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون در سال ۲۰۳۰ خواهد رسید (۱). دیابت نوع دو در ۹۵ درصد جمعیت

دیابت نوع دو شایع‌ترین بیماری متابولیکی در کل دنیا است (۱). این بیماری یکی از مشکلات اساسی بهداشت جهانی است که باعث

۱- استادیار، ایران، کرج، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، گروه مامایی (نویسنده مسئول)
تلفن و فاکس: ۰۲۶۱۴۱۸۲۵۸۰ آدرس الکترونیک: mani@kiau.ac.ir

۲- پژوهشگر، ایران، کرج، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، گروه مامایی، کارشناس ارشد مامایی

۳- استادیار، ایران، تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز مرکز تحقیقات اپیدمیولوژی و پیشگیری از مصدومیت‌ها

۴- پژوهشگر، ایران، کرج، دکترای حرفه‌ای داروسازی

۵- استادیار، ایران، مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه روماتولوژی

شده که باعث کاهش سطح گلوکز و بهبود حساسیت انسولینی در موش‌های دیابتی نوع دو شده است (۱۳).

در تعدادی از مطالعات حیوانی که بر روی موش‌ها انجام شده، مشخص گردیده که پلی فنول‌های موجود در قره قاط می‌توانند بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها به خصوص قند ناشتا و بعد از غذا از طریق بهبود ترشح انسولین و افزایش حساسیت انسولینی و هم چنین کاهش تری گلیسرید موثر باشند (۱۰، ۱۴، ۱۵).

در مطالعه‌ای انسانی قره قاط به طور مشخص سطح پلاسمایی آنزیم‌های کبدی را در بیماران دیابتی نوع دو پایین آورده و نقش ضد التهابی در این بیماران داشته است (۱۶) که علت احتمالی این مسئله را می‌توان در نقش استرس اکسیداتیو و تغییرات آنزیمی در بروز برخی تغییرات بیوشیمیایی و بافتی نامطلوب ناشی از دیابت جستجو نمود.

با توجه به این که در طب سنتی بیان شده که قره قاط فعالیت ضد دیابتی داشته و می‌تواند در درمان دیابت کاربرد داشته باشد (۱۵) و هم چنین عدم اتفاق نظر در ارتباط با تاثیرات ضد دیابتی قره قاط در مطالعات انسانی، این تحقیق با هدف تعیین اثربخشی دریافت قره قاط خوراکی بر قند ناشتا، قند خون دو ساعته، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، سطح سرمی انسولین و پروفایل چربی در بیماران دیابتی نوع دو انجام شد.

روش کار

این کار آزمایی بالینی، دوسو کور، کنترل با دارو نما، چند مرکزی و دو گروهی بر روی ۷۵ فرد دیابتی نوع دو که به کلینیک‌های منتخب تخصصی غدد شهر کرج طی سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۸۹ مراجعه نمودند، انجام شد. اطلاعات اولیه برای تعیین حجم نمونه با استناد به مطالعات دیگر (۱۷) و مقایسه دو گروه درمانی و کنترل از فرمول

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (S_1^2 + S_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

به دست آمد. با در نظر گرفتن سطح خطای ۰/۰۵ و توان آزمون ۸۰ درصد و جانشینی اطلاعات مزبور در فرمول فوق حجم نمونه در هر گروه حداقل برابر ۳۰ نفر محاسبه شد که با توجه به در دسترس تر بودن و ارزان تر بودن نمونه‌های گروه کنترل، از این

افراد مبتلا به دیابت رخ می‌دهد (۴). اختلال عملکرد سلول‌های بتای لانگرهانس و مقاومت به انسولین نقش مهمی در مکانیسم ایجاد این بیماری دارد (۲). دیابت از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی اختلال‌ها نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود (۵). شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران دیابتی ۴-۲ برابر افراد سالم می‌باشد (۶).

با توجه به عوارض متعدد، این بیماری درمان مناسبی را می‌طلبد. در حقیقت درمان دیابت نوع دو یک چالش است (۴). درمان‌های قابل دسترس برای دیابت نوع دو شامل تغییر سبک زندگی با ورزش، تغذیه، داروهای خوراکی و انسولین می‌باشند (۲). هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و موثر برای دیابت استفاده از انسولین و داروهای هیپوگلیسمیک می‌باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تاثیر نداشتند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژن‌نسیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات موثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۷). هدف از مداخلات تغذیه‌ای به عنوان یک گزینه مهم و موثر درمانی، تنظیم فعالیت سلول‌های آدیپوسیتی و توانایی بهبود به حساسیت انسولینی و حفظ هموستاز گلوکز است (۸).

گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها اگرچه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن‌ها مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آن‌ها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبری یافت نمی‌شود (۲، ۴، ۹، ۱۰). از گیاهان دارویی که اثرات ضد دیابتی آن مورد بحث بوده قره قاط می‌باشد. این گیاه با نام علمی *Vaccinium Arctostaphylos* متعلق به خانواده *Ericaceae* می‌باشد (۱۱، ۱۲).

این گیاه محتوی مقدار زیادی آنتوسیانوزوئیدها می‌باشند (۸). آنتوسیانوزوئیدها کمپلکس‌های بیوفلاونوئیدی در قره قاط هستند که خواص متعدد از جمله آنتی اکسیدانی، ضدسرطانی و ضد التهابی را دارا می‌باشند (۸، ۱۳). به طور کلی آنتوسیانین‌ها در شرایط اسیدی پایدار می‌باشند اما در وضعیت خنثی شکسته و ناپایدار می‌شوند. بنابراین به عنوان یک فاکتور فیزیولوژیکی غذایی موثر شناخته نشده‌اند. با این حال در مطالعات حیوانی اثر سیانیدین ۳-گلوکوزید (*Cyanidin ۳-glucoside*) به عنوان یک نوع آنتوسیانین مشخص

به دنبال ناشتایی شبانه از هر بیمار در روزهای ۰ و ۹۰، ۵ سی سی خون وریدی گرفته شد و پس از جداسازی سرم، اندازه گیری گلوکز خون ناشتا به روش گلوکز اکسیداز، هموگلوبین گلیکوزیله، تری گلیسیرید و کلسترول به روش آنزیماتیک کالریمتریک با استفاده از کیت‌های تجاری (روچ (Roche))، LDL و HDL به روش آنزیماتیک کالریمتریک با استفاده از کیت‌های تجاری (کوباس روچ (Roche) (Cobas) و انسولین به روش کمیلومینسانس (Chemiluminescence) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

گروه‌های A و B به مدت ۹۰ روز به ترتیب کپسول‌های خوراکی پلاسبو (نشاسته) و قره قاط به میزان ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز بعد از صبحانه و ناهار مصرف می‌نمودند.

بعد از تهیه گیاه قره قاط و نشاسته به بخش هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه تهران ارسال شده و درصد خلوص آن مشخص شد و هر کدام از آن‌ها به صورت پودر درآمدند. سپس به داروخانه محلی در شهر کرج ارسال گشته و در آن جا کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی از قره قاط و نشاسته تهیه شد. کپسول‌ها از نظر رنگ و شکل و جنس و اندازه مشابه بودند.

تمامی کپسول‌ها در کیسه‌های پلاستیکی در دمای اتاق قرار داده شدند. برای ۴۵ روز اول ۱۰۰ کپسول داده می‌شد. بعد از اتمام مصرف در روز ۴۵ به طور مجدد، ۱۰۰ کپسول دوم به بیماران ارائه شده و مطالعه تا ۴۵ روز دیگر ادامه پیدا می‌کرد.

در طی مدت مداخله با بیماران تماس تلفنی به صورت هفتگی گرفته می‌شد و سوالاتی جهت بروز عوارض جانبی ناخواسته احتمالی و هم چنین توصیه‌هایی در ارتباط با مصرف مرتب کپسول‌ها انجام می‌شد. لازم به ذکر است تمام شرکت کنندگان در مطالعه از نظر نوع و دوز داروهای خوراکی مورد استفاده در طی مدت مطالعه بدون تغییر بودند.

در طی روزهای ۸۸-۸۵ مداخله، با تمامی شرکت کنندگان در پژوهش تماس گرفته می‌شد و به آنان یادآوری می‌گردید که برای گرفتن نمونه خون طی ۴۸ ساعت پس از قطع آخرین کپسول، به آزمایشگاه مرجع از پیش تعیین شده مراجعه نمایند.

برای متغیرهای کمی و کیفی، داده‌ها با استفاده از میانگین (انحراف معیار) و فراوانی (درصد) خلاصه شدند. نرمالیتی داده‌ها با استفاده از شواهد توصیفی و آزمون K-S بررسی و تایید گردید. فراوانی

گروه ۴۵ نفر انتخاب شدند.

این مطالعه پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج - ایران و دریافت کد اخلاقی و هم چنین رضایت نامه کتبی از بیماران انجام شد. اطلاعات این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به شماره IRCT138905132892N2 ثبت شده است.

نمونه‌گیری با مراجعه روزانه به کلینیک‌های منتخب تخصصی غدد شهر کرج انجام شد و افراد به صورت تصادفی با استفاده از روش بلوک‌های تصادفی با اندازه ۴ به گروه‌های آزمایشی و کنترل اختصاص داده شدند. برای ایجاد بلوک‌های تصادفی از نرم افزار RAS استفاده شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران دیابتی نوع دو با سن بالای ۱۸ سال، عدم مصرف انسولین، عدم ابتلا به سایر مشکلات طبی و مصرف دارو به خاطر آن‌ها و داشتن قند ناشتای بالا یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر و هموگلوبین گلیکوزیله بالای ۶ درصد بود. هم چنین این افراد می‌بایست از رژیم غذایی یا انجام نوع خاصی از ورزش تبعیت نکرده و مکمل‌های حاوی قره قاط را استفاده نمی‌کردند. استعمال سیگار و الکل، بارداری و شیردهی از دیگر معیارهای خروج از مطالعه حاضر بود.

در این مطالعه، اطلاعات دموگرافیک و وضعیت درمانی افراد، شامل: سن، جنس، قد، وزن، شاخص توده بدنی، نوع و دوز داروهای خوراکی مورد استفاده با استفاده از چک لیست خود توصیف به صورت قبل و بعد (در صورت لزوم) جمع‌آوری شد. اطلاعات مربوط به مطالعات آزمایشگاهی نیز در پرسش‌نامه فوق وارد گردید. تمامی افراد تحت مطالعه در ابتدای ورود به مطالعه و ۹۰ روز بعد از نظر یافته‌های آزمایشگاهی زیر با تست‌های سرولوژیک معتبر ارزیابی شدند. آزمایش‌های درخواست شده برای این افراد شامل قند خون ناشتا (FBS)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، انسولین سرم، تری گلیسیرید (TG)، کلسترول تام و اجزای آن (LDL و HDL) بود. هم چنین مقاومت انسولینی با استفاده از اسکور HOMA (Homeostasis Model assessment) قبل و بعد از مداخله به صورت زیر محاسبه گردید:

HOMA-IR = {انسولین ناشتا (μu/ml) × قند خون ناشتا (mmol/l)}

۷۰ درصد (۲۱ نفر) زن و ۳۰ درصد (۹ نفر) مرد و در گروه کنترل ۷۵/۶ درصد (۳۴ نفر) زن و ۲۲/۴ درصد (۱۱ نفر) مرد بودند. میانگین (انحراف معیار) سنی در گروه دریافت کننده قره قاط ۵۵/۱۳ (۱۰/۳۰) سال و در گروه دریافت کننده پلاسبو ۵۳/۸۷ (۱۱/۷۱) سال بود. میانگین (انحراف معیار) شاخص توده بدنی شرکت کنندگان در گروه قره قاط $28/64 \text{ kg/m}^2$ (۳/۷۲) و در گروه کنترل $28/94 \pm 4/45$ (۴/۴۵) بود. در شروع مطالعه، دو گروه مورد بررسی از نظر متغیرهای فوق الذکر و هم چنین میانگین غلظت قند خون ناشتا، قند خون دو ساعته، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین سرم، اسکور HOMA، تری گلیسیرید، کلسترول تام، LDL و HDL تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند. (جدول ۱)

متغیرهای کیفی بین دو گروه برای قبل از انجام مداخله با استفاده از آزمون کای دو و برای متغیرهای کمی بین دو گروه با استفاده از آزمون تی مستقل مورد مقایسه قرار گرفتند. تحلیل کواریانس (ANCOVA) برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی برای بعد از مداخله و با انجام تعدیل (Adjust) روی مقادیر پایه به کار رفت. برای مقایسه قبل و بعد (۹۰ روز) از انجام مداخله آزمون تی زوجی به کار رفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزارهای SPSS ۱۷ و در سطح معنی داری ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج

در این مطالعه، از نظر جنسیت شرکت کنندگان در گروه قره قاط

جدول ۱- مقایسه میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی در بین گروه‌ها قبل از انجام مداخله

| متغیرها | گروه کنترل | گروه مداخله | آماره t | اختلاف میانگین | فاصله اطمینان | P-value |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|---------|----------------|---------------|---------|
| قند خون ناشتا (mg/dl) | $171/96 \pm 52/71$ | $198/60 \pm 78/53$ | ۱/۷۶ | ۲۶/۶۴ | -۳/۵۳-۵۶/۸۲ | ۰/۰۸۳ |
| قند خون دو ساعته (mg/dl) | $259/13 \pm 82/11$ | $284/40 \pm 111/36$ | ۰/۹۹ | ۲۲/۲۷ | -۲۲/۲۷-۶۶/۸۱ | ۰/۳۲۲ |
| هموگلوبین گلیکوزیله (HBA1C) | $8/58 \pm 1/38$ | $8/80 \pm 1/60$ | ۰/۶۳ | ۰/۲۲ | -۰/۴۷-۰/۹۱ | ۰/۵۳۰ |
| سطح سرمی انسولین (μ/ml) | $20/03 \pm 11/14$ | $22/51 \pm 24/15$ | ۰/۱۱ | ۰/۴۸ | -۷/۷۴-۸/۷۱ | ۰/۹۰۷ |
| اسکور HOMA | $8/44 \pm 5/74$ | $9/68 \pm 7/83$ | ۰/۱۵ | ۰/۲۴ | -۲/۸۹-۳/۳۷ | ۰/۸۷۹ |
| تری گلیسیرید (mg/dl) | $177/11 \pm 103/26$ | $193/30 \pm 103/19$ | ۰/۶۶ | ۱۶/۱۹ | -۳۲/۳۱-۶۴/۶۸ | ۰/۵۰۸ |
| کلسترول (mg/dl) | $192/24 \pm 51/14$ | $195/53 \pm 58/78$ | ۰/۲۵ | ۳/۲۹ | -۲۲/۲۲-۲۸/۸۰ | ۰/۷۹۸ |
| LDL (mg/dl) | $117/44 \pm 39/73$ | $120/06 \pm 40/56$ | ۰/۲۱ | ۲/۶۱ | -۲۱/۹۷-۲۷/۲۰ | ۰/۸۳۱ |
| HDL (mg/dl) | $51/23 \pm 25/04$ | $44/87 \pm 10/92$ | -۰/۲۶ | -۱/۲۸ | -۱۱/۴۱-۸/۸۵ | ۰/۷۹۵ |

جدول ۲- مقایسه میانگین شاخص توده بدنی و شاخص‌های بیوشیمیایی در بین گروه‌ها بعد از انجام مداخله

| متغیرها | گروه کنترل | گروه مداخله | اختلاف میانگین | فاصله اطمینان | P-value |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------|---------------|---------|
| شاخص توده بدنی (kg/m^2) | $28/77 \pm 4/33$ | $28/28 \pm 3/69$ | ۳۸/۰۲ | ۴/۷۱-۷۱/۳۳ | ۰/۳۴۲ |
| قند خون ناشتا (mg/dl) | $165/82 \pm 59/47$ | $153/80 \pm 39/11$ | ۰/۳۶ | -۰/۷۰-۰/۷۹ | ۰/۰۴۰ |
| قند خون دو ساعته (mg/dl) | $246/29 \pm 87/68$ | $209/07 \pm 64/62$ | ۳/۰۷ | -۰/۵۹-۶/۷۳ | ۰/۰۲۶ |
| هموگلوبین گلیکوزیله (HBA1C) | $8/38 \pm 1/65$ | $8/20 \pm 1/41$ | ۲/۳۸ | -۰/۳۶-۴/۳۹ | ۰/۱۰۳ |
| سطح سرمی انسولین (μ/ml) | $17/60 \pm 8/67$ | $12/65 \pm 8/68$ | -۱/۷۲ | -۳۲/۵۸-۲۹/۱۵ | ۰/۰۹۹ |
| اسکور HOMA | $7/06 \pm 5/65$ | $4/77 \pm 3/40$ | ۲/۵۸ | -۱۴/۳۶-۱۹/۵۳ | ۰/۰۲۱ |
| تری گلیسیرید (mg/dl) | $157/11 \pm 70/56$ | $163/20 \pm 71/08$ | ۱۴/۴۹ | -۹/۵۸-۳۸/۵۵ | ۰/۹۱۲ |
| کلسترول (mg/dl) | $180/89 \pm 38/58$ | $178/93 \pm 35/22$ | ۲/۶۲ | ۵/۳۰-۱۰/۵۴ | ۰/۷۶۲ |
| LDL (mg/dl) | $109/26 \pm 34/53$ | $100/37 \pm 35/46$ | ۱/۵۷ | -۸/۸۷-۱۴/۱۵ | ۰/۲۲۹ |
| HDL (mg/dl) | $45/81 \pm 8/85$ | $42/06 \pm 7/22$ | -۰/۵۷ | -۶/۶۶-۲/۳۲ | ۰/۴۸۲ |

جدول ۳- مقایسه میانگین شاخص توده بدنی و شاخص های بیوشیمیایی قبل و بعد از انجام مداخله در گروه های دریافت کننده قره قاق و کنترل

| متغیرها | گروه مداخله | | | گروه کنترل | | |
|-------------------------------------|---------------|---------------|------------------------|---------------|---------------|------------------------|
| | قبل از مداخله | بعد از مداخله | اختلاف میانگین t آماره | قبل از مداخله | بعد از مداخله | اختلاف میانگین t آماره |
| شاخص توده بدنی (kg/m ²) | ۲۸/۶۴±۳/۲۷ | ۲۸/۲۸±۳/۶۹ | ۱/۸۷ ۰/۳۵ | ۲۸/۹۴±۴/۴۵ | ۲۸/۷۷±۴/۳۳ | ۱/۳۳ ۰/۱۶ |
| قند خون ناشتا (mg/dl) | ۱۹۸/۶۰±۷۸/۵۳ | ۱۵۳/۸۰±۳۹/۱۱ | ۳/۴۹ ۴/۴۸ | ۱۷۱/۹۶±۵/۷۱ | ۱۶۵/۸۲±۵/۴۷ | ۰/۸۲ ۶/۱۳ |
| قند خون دو ساعته (mg/dl) | ۲۸۴/۴۰±۱۱۱/۳۶ | ۲۰۹/۰۷±۶۴/۶۲ | ۳/۵۶ ۷۵/۳۳ | ۲۵۹/۱۳±۸/۱۱ | ۲۴۶/۲۹±۸/۶۸ | ۲/۳۳ ۳/۳۸ |
| هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) | ۸/۸۰±۱/۶۰ | ۸/۲۰±۱/۴۱ | ۰/۵۹ ۲/۹۲ | ۸/۵۸±۱/۳۸ | ۸/۳۸±۱/۶۵ | ۰/۲۰ ۱/۶۸ |
| سطح سرمی انسولین (μu/ml) | ۲۲/۵۱±۲۴/۱۵ | ۱۲/۶۵±۸/۶۸ | ۲/۸۹ ۹/۸۶ | ۲۰/۳۳±۱۱/۱۴ | ۱۷/۶۰±۸/۶۷ | ۳/۴۴ ۶/۴۲ |
| اسکور HOMA | ۹/۶۸±۷/۸۳ | ۴/۷۷±۳/۴۰ | ۲/۴۱ ۴/۹۱ | ۸/۴۴±۵/۷۴ | ۷/۰۶±۵/۶۵ | ۲/۵۱ ۲/۳۸ |
| تری گلیسیرید (mg/dl) | ۱۹۳/۳۰±۱۰۳/۱۹ | ۱۶۳/۲۰±۷۱/۰۸ | ۱/۴۷ ۳/۱۰ | ۱۷۷/۱۱±۱۰۳/۲۶ | ۱۵۷/۱۱±۷۰/۵۶ | ۱/۴۹ ۲/۰۰ |
| کلسترول (mg/dl) | ۱۹۵/۵۲±۵۸/۷۸ | ۱۷۸/۹۳±۳۵/۲۲ | ۱/۳۵ ۱۶/۶۰ | ۱۹۲/۲۴±۵/۱۴ | ۱۸۰/۸۹±۳۸/۵۸ | ۱/۵۸ ۱۱/۳۶ |
| (mg/dl)LDL | ۱۲۰/۰۶±۴۰/۵۶ | ۱۰۰/۳۷±۳۵/۴۶ | ۱/۰۱ ۱۶/۳۳ | ۱۱۷/۴۴±۳۹/۸۳ | ۱۰۹/۲۶±۳۴/۵۳ | ۰/۰۴ -۰/۰۱ |
| (mg/dl)HDL | ۴۴/۸۷±۱۰/۹۲ | ۴۲/۰۶±۷/۲۲ | ۱/۳۲ ۴/۵۰ | ۵۱/۲۳±۲۵/۰۴ | ۴۵/۸۱±۸/۸۵ | ۱/۱۷ ۰/۴۰ |

کاهش معنی داری در میانگین غلظت قند خون ناشتا، قند خون دو ساعته و اسکور HOMA در گروه مداخله پس از ۹۰ روز دریافت قره قاق نسبت به گروه کنترل دیده شد ($P < 0/05$ برای تمامی موارد). در حالی این تفاوت در سایر متغیرهای مورد بررسی معنی دار نبود. (جدول ۲)

در بیماران دریافت کننده قره قاق میانگین قند خون ناشتا، قند خون دو ساعته، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین سرم و اسکور HOMA اختلاف معنی داری نسبت به قبل از انجام مداخله داشت ($P < 0/05$ برای تمامی موارد) در حالی که در کل دوره مطالعه تغییر آماری معنی داری در متغیرهای ذکر شده در گروه کنترل دیده نشد. (جدول ۳)

لازم به ذکر است با وجود عدم اختلاف معنی دار بین دو گروه کنترل و قره قاق در طی مدت مداخله در متغیرهایی مانند هموگلوبین گلیکوزیله و انسولین سرم سیر نزولی این متغیرها در گروه قره قاق واضح تر از گروه کنترل بوده و درصد تغییر قابل توجه ای مشهود می باشد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۹۰ روز مصرف قره قاق به میزان یک گرم در روز در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش معنی داری در میانگین غلظت قند خون ناشتا، قند خون دو ساعته و اسکور HOMA در بیماران دیابت نوع دو شده است. در حالی این تفاوت در متغیرهای شاخص توده بدنی، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین سرم، تری گلیسیرید، کلسترول تام، LDL و HDL معنی داری نبود. هم چنین تمامی شاخص های کنترل گلوکز خون در مصرف کنندگان قره قاق به طور مشخص بعد از ۹۰ روز مداخله در مقایسه با قبل از مداخله تغییر معنی دار داشته است.

تعدادی از محققین بر این اعتقادند که گیاه قره قاق اثرات حفاظتی بر بافت های بدن اعمال نموده و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو عمل می نماید (۱۸، ۱۹). با توجه به این که دیابت قندی با تشدید روند استرس اکسیداتیو همراه است، بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون از این طریق توجیه می گردد (۲۰). در تعدادی از مطالعات انسانی مشخص شده که استفاده از قره قاق یا آنتوسیانین های استخراج شده از آن به طور واضحی باعث بهبود اکسیداسیون در

مشخص در مقایسه با گروه کنترل، معنی داری نبود. به نظر می‌رسد عواملی مانند فاکتورهای ژنتیکی متفاوت بسته به نژاد و نوع جمعیت مورد بررسی که هر یک می‌تواند در بروز دیابت نقش متفاوتی را ایفا نمایند، هم چنین تفاوت در حجم نمونه، دوز قره قاط و مدت زمان انجام مداخله در مطالعات متعدد در بروز این پدیده نقش داشته باشند.

نتایج مطالعه مهرداد روغنی و همکاران حاکی از آن است که در گروه دیابتی تحت درمان با قره قاط کاهش معنی داری در BMI در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد. هم چنین در این مطالعه کاهش معنی داری در میزان تری گلیسیرید سرم رخ داده بود در حالی که این تفاوت در خصوص کلسترول تام و اجزای آن ایجاد نشده بود (۲۱). در یک بررسی دیگر مشخص شده رژیم‌های حاوی محصولات تغذیه‌ای می‌توانند نقش مهمی در ایجاد دیابت در افراد با نقص متابولیسم گلوکز ایفا نمایند (۱۰). در مطالعه فشانی و همکاران نیز کاهش معنی دار در میزان تری گلیسیرید (۴۷ درصد) مشاهده شده بود (۱۴). در حالی که در مطالعه حاضر تغییر معنی داری در سطح لیپیدهای سرم رخ نداده بود.

به نظر می‌رسد آنتوسیانین‌های موجود در قره قاط قادر به القای تغییرات متابولیک مرتبط با آنزیم‌های کبدی در جهت اصلاح تغییرات نامطلوب چربی‌های خون می‌باشد (۱۸). عدم کنترل دقیق رژیم‌های غذایی، فعالیت‌های ورزشی و هم چنین آموزش‌های گرفته شده از سایر منابع (بجز پزشک) در ارتباط با بیماری دیابت در شرکت کنندگان این پژوهش بالاخص در گروه کنترل می‌تواند زمینه ساز عدم تفاوت معنی دار در سطح سرمی لیپیدهای دو گروه مورد بررسی باشد.

در مجموع مطالعه حاضر شواهدی را فراهم آورد که مصرف میوه قره قاط می‌تواند باعث کاهش برخی از شاخص‌های کنترل گلوکز خون در افراد دیابتی نوع دو شود در حالی که این تاثیر در ارتباط با سطوح لیپیدهای سرم دیده نشد. اما با توجه به محدودیت‌های پژوهش حاضر و نتایج متناقض گزارش شده در مطالعات مختلف، نیاز به انجام بررسی‌های بیشتر در این زمینه می‌باشد.

LDL، پراکسیداسیون چربی، ظرفیت ضد اکسیداسیون کل پلاسما و دیس لیپیدی می‌ها شده است (۱۰، ۱۴).

نتایج پژوهش تاکی کاوا (Takikawa) و همکاران (۲۰۰۹) در ژاپن در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ حاکی از آن است که رژیم غذایی حاوی عصاره قره قاط هیپوگلیسمی را از طریق فعال سازی پروتئین کیناز فعال کننده AMP (AMPK) بهبود می‌بخشد (۸). طبق گزارش نتایج مطالعه ابیدو (Abidov) و همکاران (۲۰۰۶) با مصرف مکمل قره قاط کاهش معنی داری در سطح سرمی قند خون ناشتا رخ داده است (۱۶). یافته‌های حاصل از بررسی مهرداد روغنی و همکاران نیز که بر روی موش‌های صحرایی دیابتی در سال ۲۰۰۶ انجام شده بود، مشخص گردید در گروه دیابتی تحت درمان با قره قاط کاهش معنی دار در میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شده است که به نظر می‌رسد مصرف خوراکی بخش هوایی قره قاط در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده است (۲۱). در مطالعه‌ای که توسط فشانی و همکاران (۲۰۱۰) انجام شده بود، مشخص شد که مصرف میوه قره قاط سبب کاهش حاد خفیف (۱۸ درصد) و کاهش مزمن معنی دار (۳۵ درصد) در قند خون پس از غذا می‌گردد (۱۴). نتایج مطالعه گرنفلد (Grandfeldt) و همکاران (۲۰۱۱) حاکی از آن است که در افراد داوطلب سالم، نوشیدنی‌های جودوسر تخمیر شده که با قره قاط غنی شده‌اند، پس از مصرف قادر به ایجاد هیپوگلیسمی بوده و نیاز به انسولین را در سطح وسیعی کاهش داده‌اند (۱۵). یافته‌های حاصل از این مطالعات، نتایج پژوهش حاضر هم در ارتباط با مقایسه مصرف قره قاط با گروه کنترل و هم مصرف قره قاط در گروه دیابتی به صورت قبل و بعد را تایید می‌کنند.

قره قاط به طور فراوانی حاوی پلی فنول آنتوسیانین می‌باشد. در مطالعات حیوانی مشخص شده پلی فنول آنتوسیانین دارای خاصیت کاهش دهنده استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن بوده و اثرات مثبتی روی متابولیسم کربوهیدرات‌ها به صورت بهبود در پاسخ قندهای بعد از غذا و ناشتا با بهبود عملکرد ترشحی و حساسیت به انسولین ایفا می‌کنند (۱۰، ۱۴، ۱۵).

در مطالعه حاضر با آن که بهبود در میانگین غلظت قند خون ناشتا، قند خون دو ساعته و اسکور HOMA رخ داده بود اما این تفاوت در متغیرهای هموگلوبین گلیکوزیله و انسولین سرم با وجود بهبود

تشکر و قدردانی

در نهایت از کلیه همکاران محترم و افراد شرکت کننده در مطالعه که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج که بودجه این تحقیق را فراهم کردند، قدردانی می‌شود.

References

- Vanschoonbeek K, Thomassen BJW, Senden JM, Wodzig WKWH, van Loon LJC. Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *J Nut* 2006; 136(4): 977-80.
- Chao M, Zou D, Zhang Y, Chen Y, Wang M, Wu H, et al. Improving insulin resistance with traditional Chinese medicine in type 2 diabetic patients. *Endocrine* 2009; 36(2): 268-74.
- Manya K, Champion B, Dunning T. The use of complementary and alternative medicine among people living with diabetes in Sydney. *BMC Complem Altern M* 2012; 12(1): 2.
- Xie W, Zhao Y, Zhang Y. Traditional Chinese medicine in treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Evid-Based Compl Alt* 2011; 726723: 1-13.
- Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006; 12(7): RA130-47.
- Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(12): 3215-8.
- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2003; 49(4): 635-9.
- Takikawa M, Inoue S, Horio F, Tsuda T. Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *J Nutr* 2010; 140(3): 527-33.
- Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42(2): 217-26.
- Lankinen M, Schwab U, Kolehmainen M, Paananen J, Poutanen K, Mykkanen H, et al. Whole grain products, fish and bilberries alter glucose and lipid metabolism in a randomized, controlled trial: the Sysdimet study. *PLoS One* 2011; 6(8): e22646.
- Akhondzadeh S. *Encyclopedia of Iranian Medicinal Plants*. Iran: Arjomand press; 2000.
- Amin Gh. *Popular medicinal plants of Iran*. Tehran: Iranian Medicinal Plants Research Institute;
- Anonymous. Bilberry. [cited 2012]; Available from: http://www.holisticonline.com/herbal-med/_herbs/h30.htm.
- Feshani AM, Kouhsari SM, Mohammadi S. Vaccinium arctostaphylos, a common herbal medicine in Iran: molecular and biochemical study of its antidiabetic effects on alloxan-diabetic Wistar rats. *J Ethnopharmacol* 2011; 133(1): 67-74.
- Granfeldt YE, Bjorck IM. A bilberry drink with fermented oatmeal decreases postprandial insulin demand in young healthy adults. *Nutr J* 2011; 10: 57.
- Abidov M, Ramazanov A, Jimenez Del Rio M, Chkhikvishvili I. Effect of Blueberin on fasting glucose, C-reactive protein and plasma aminotransferases, in female volunteers with diabetes type 2: double-blind, placebo controlled clinical study. *Georgian Med News* 2006; (141): 66-72.
- Crawford P. Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *J Am Board Fam Med* 2009; 22(5): 507-12.
- Milbury PE, Graf B, Curran-Celentano JM, Blumberg JB. Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) anthocyanins modulate heme oxygenase-1 and glutathione S-transferase-pi expression in ARPE-19 cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(5): 2343-9.
- Yao Y, Vieira A. Protective activities of Vaccinium antioxidants with potential relevance to mitochondrial dysfunction and neurotoxicity. *Neurotoxicology* 2007; 28(1): 93-100.
- Choi JS, Yokozawa T, Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus davidiana* stems and its main component, prunin. *Planta Med* 1991; 57(3): 208-11.
- Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Taheri S. The effect of feeding with aerial part of *vaccinium myrtillus* on blood glucose and lipids of diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes And Lipid Disorders* 2007; 7(2): 151-8. [Persian]

The effects of whortleberry on controlling of blood glucose and lipids in patients with type II diabetes: A randomized controlled trial

*Mani Mirfeizi¹, Zahra Mehdizadeh Tourzani², Hamidreza Rezvani³
Mohammad Asghari Jafarabadi⁴, Zahra Mirfeizi Seyedeh⁵

Received: 15 Apr 2012

Accepted: 8 Jul 2012

Abstract

Background: Type II diabetes is the most common metabolic disease in the world. The aim of present study was to determine the effects of whortleberry on glucose control index and lipid profile in patients with type II diabetes

Materials and Methods: The present study was a randomized trial (IRCT: 1389). The sample was 75 patients with type II diabetes (30 people in intervention and 45 people in control group) in Karaj-Iran. The control groups took placebo capsules(starch) and whortleberry (500 mg, twice a day after breakfast and lunch) was administered in intervention group. Vein blood samples were taken at the beginning and end of study to measure fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), insulin serum, Triglyceride, total Cholesterol and its contents. Using HOMA Score, insulin resistance was also measured. Descriptive statistics and chi-squared, T- independent, paired T and ANCOVA testes were used for data analysis.

Results: After 90 days of the intervention, there was a significant difference in FBS, two hour blood sugar (BS2hpp) and HOMA Score between Whortleberry and control group. Also In whortleberry group, in all glucose control indexes, there were significant differences After 90 days of the intervention.

Conclusion: This study demonstrated that using of oral whortleberry supplement for adjusting blood glucose is suitable for patients with type II diabetes patients. Therefore using of it along with medical treatment can be recommended.

Keywords: Whortleberry, Diabetes mellitus, glucose, Lipids

1- (*Correspondence Author) Assistant professor, Department of Midwifery, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran
Tel-Fax: +98 2634182580 E-mail:mani@kia.ac.ir

2- Instructor, Department of Midwifery, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran

3- Assistant Professor, Injury Epidemiology and Prevention Research Center, Department of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4- Researcher, Pharmacist, Tehran, Iran

5- Assistant Professor, Department of Romatology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran