مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۲، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۳
صفحه: ۹۷۳-۹۶۳

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 22, No. 1, Mar-Apr 2014
Pages: 963-973

تأثیر مکمل یاری زغال اخته بر سندروم متابولیک

محمد حسن افتخاری[۱]، منصوره اعلائی*[۲]، شهداد خسروپناه[۳]، عبدالرضا رجائی فرد[۴]، مرضیه اکبرزاده[۵]

۱- دانشیار گروه تغذیه بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران
۲- کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران
۳- دانشیار گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران
۴- استاد گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران
۵- دانشجوی دکترای تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201110192480N2

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۳/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۲۸

چکیده:

مقدمه: سندروم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک است که با افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط دارد. مطالعات متعددی در خصوص پلی‌فنل‌های گیاهی و اثرات آنها به عنوان درمان جایگزین برای تظاهرات سندروم متابولیک در حال انجام است. هدف از مطالعه حاضر تعیین اثر مکمل زغال اخته بر برخی از شاخص‌های سندروم متابولیک است.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور، ۴۸ زن مبتلا به سندروم متابولیک به مدت ۸ هفته در دو گروه مداخله و شاهد تحت بررسی قرار گرفتند. بیماران گروه مداخله روزانه ۲ کپسول حاوی عصاره زغال اخته (معادل ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره زغال اخته) و گروه شاهد روزانه دو کپسول دارونما دریافت کردند. سطح گلوکز، انسولین، پروفایل لیپیدی، شاخص استرس اکسیداتیو، توزیع بافت چربی و فشار خون در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم اندازه‌گیری و بین دو گروه مقایسه گردید.

نتایج: در مقایسه با گروه شاهد، سطح HDL کلسترول و LDL کلسترول در گروه مداخله به میزان معنی‌داری افزایش یافت ($p<۰/۰۵$). همچنین کاهش سطح تری‌گلیسرید خون، فشارخون سیستولی و اندازه دور کمر در گروه مداخله معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$). اما مکمل زغال اخته تغییر چشمگیری در میزان گلوکز، انسولین، شاخص مقاومت به انسولین و شاخص استرس اکسیداتیو به همراه نداشت.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر مکمل زغال اخته باعث افزایش شاخص HDL کلسترول و LDL-کلسترول، کاهش تری‌گلیسرید و فشارخون و نیز کاهش اندازه دور کمر در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک گردید، اما اثرات معنی‌داری بر شاخص استرس اکسیداتیو نداشت.

واژه‌های کلیدی: پلی‌فنول‌ها، سندروم متابولیک، زغال اخته، کرن بری

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۷۳۰۵۹۸۴۰، پست الکترونیکی: maalaei@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

مقدمه

سندروم متابولیک که به نام سندروم مقاومت به انسولین نیز شناخته می‌شود بر مبنای معیارهای :NCEP-ATPIII National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel شامل مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی نظیر افزایش سطح تری‌گلیسرید، فشارخون و قندخون ناشتا، کاهش میزان HDL-C و چاقی شکمی می‌باشد که منجر به آترواسکلروز و بیماری عروق کرونر می‌گردد. تقریباً یک چهارم جمعیت بالغین دنیا به این سندروم مبتلا هستند(۱). نتایج مطالعه‌ای در تهران نشان داد که بیش از ۳۰ درصد از بزرگسالان تهرانی مبتلا به سندروم متابولیک بوده(۲) که این میزان به طور معنی‌داری از بیشتر کشورهای توسعه یافته نیز بالاتر می‌باشد(۱). مقاومت به انسولین که به عنوان عامل اصلی در ایجاد سندروم متابولیک در نظر گرفته می‌شود، پدیده پیچیده‌ای است که عوامل ژنتیکی و محیطی در آن نقش دارند که از جمله عوامل ژنتیکی می‌توان به نقص در گیرنده انسولین و مسیر پیغام رسانی انسولین و از جمله عوامل محیطی می‌توان به نقش تغذیه اشاره کرد(۳).

ارتباط میان عوامل غذایی و سندروم متابولیک کاملاً به اثبات رسیده است، اما مشخصات یک رژیم ایده آل به منظور پیشگیری و یا درمان سندروم متابولیک هنوز نامشخص است(۴). شواهد زیادی مبنی بر تأثیر پلی‌فنول‌ها از جمله Curcumin و-Resveratrol, Quercetin, Epigallocathechin 3-Gallate در کاهش عوامل خطر سندروم متابولیک وجود دارد(۵). گیاه زغال اخته با نام علمی Vaccinium Macrocarpon از خانواده Ericaceae می‌باشد. اکثر اثرات بیولوژیک زغال اخته به سطوح بالای ترکیبات فنولیک از جمله فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک نسبت داده می‌شود(۶،۷). مطالعات محدودی در رابطه با اثرات ضداکسیدانی(۸)، ضدالتهابی(۹)، ضدهیپرلیپیدمی(۱۰) و ضددیابتی(۱۱) زغال اخته انجام گرفته است. مطالعات در محیط In Vitro نشان داده است که پلی‌فنول‌ها باعث مهار فعالیت آنزیم‌های α-آمیلاز، α-گلوکوزیداز و (ACE-I: Angiotension Converting –I Enzyme) می‌شوند که نقش زغال اخته در کنترل دیابت از این راه قابل توضیح می‌باشد(۱۲). همچنین شواهد حاکی از آن است که Quercetin به عنوان، فلاونولی که به میزان زیاد در زغال اخته وجود دارد، باعث کاهش فعالیت مسیر (NF-κB: Nuclear Factor-kappa B) می‌شود که در نتیجه کاهش بیان ژن‌های پروتئین‌های التهابی از جمله IL-6 و TNF-α را به همراه داشته که اثرات ضدالتهابی این میوه را توجیه می‌کند(۱۰). همچنین در رابطه با نقش زغال اخته در آترواسکلروز مکانیسم‌های متعددی از جمله مهار اکسیداسیون LDL، مهار تجمع و چسبندگی پلاکت‌ها، مهار پاسخ التهابی و افزایش دفع معکوس کلسترول مطرح شده‌اند(۱۲).

بنابراین بر مبنای مطالعات محدود انجام گرفته پیرامون اثرات مصرف پلی‌فنول‌ها و منابع غذایی سرشار از این ترکیبات مانند زغال اخته و با توجه به شیوع بالای این سندروم در ایران، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات مکمل یاری با عصاره زغال‌اخته در بهبود تظاهرات سندروم متابولیک در زنان مبتلا به این سندروم انجام گرفت.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور بود. شرکت کنندگان این مطالعه را ۴۸ زن مبتلا به سندروم متابولیک تشکیل می‌دادند. این جمعیت از بین زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی شیراز که در طرح غربالگری دیابت شرکت کرده بودند، انتخاب شدند.

با توجه به این که کلسترول تام یکی از شاخص‌های اصلی مورد بررسی می‌باشد حجم نمونه بر اساس آن تعیین شده است.

حجم نمونه با استفاده از فرمول $N=\left(\frac{Z1-\alpha/2+Z1-\beta^2}{d}\right)$ و با فرض $d=\frac{\mu1-\mu2}{\sqrt{2}\sigma}$ برای هر گروه ۲۱ نفر تعیین گردید که با توجه به احتمال ریزش، ۲۴ نفر در هر یک از گروه‌ها در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: دامنه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال، نمایه توده بدن مساوی یا بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، تری‌گلیسرید مساوی یا بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، HDL کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، فشارخون بیشتر از ۱۳۰/۸۵۰ میلی‌متر جیوه و قند خون مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و معیارهای خروج عبارت بودند از: ابتلا به بیماری‌های مزمن کلیوی، کبدی و تیروئید، مصرف داروهای مربوط به بیماری‌های مزمن از قبیل سرطان، دیابت، قلبی عروقی و داروهایی که بر متابولیسم لیپید اثر داشته و یا اثرات ضدالتهابی دارند، زنان باردار و شیرده، مصرف دخانیات، الکل و همچنین مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها و یا مولتی ویتامین و هر نوع مکمل غذایی.

پس از شناسایی افراد واجد شرایط، هدف و مراحل مطالعه به طور کامل برای بیمار شرح داده شد و در صورت تمایل، از وی خواسته شد که فرم رضایت نامه کتبی را تکمیل نماید. پس از جلب رضایت بیمار، برای هر فرد پرسشنامه مربوط به مشخصات بیمار (شامل سن، وزن، قد، سطح تحصیلات، شغل، مدت ابتلا به بیماری، انواع و دوز داروهای مورد استفاده، سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها) تکمیل گردید. همچنین به منظور بررسی میزان مصرف فلاونوئیدها از مواد غذایی، از پرسشنامه بسامد خوراک خاص فلاونوئیدها استفاده شد. لازم به ذکر است که روایی و پایایی این پرسشنامه قبل از آغاز کار مورد تأیید قرار گرفت. بر اساس موارد تکمیل شده در پرسشنامه، افراد در سه گروه A (دریافت کم)، گروه B (دریافت متوسط) و گروه C (دریافت زیاد) دسته بندی شدند. میزان مصرف مواد غذایی در دریافت کم شامل "هرگز" یا "کمتر از یک بار در ماه"، "۳-۱ بار در ماه" و "یک بار در هفته"، دریافت متوسط شامل موارد "۴-۲ بار در هفته"، "۶-۵ بار در هفته" و "یک بار در روز"، و دریافت زیاد شامل "۳-۲ بار در روز"، "۵-۴ بار در روز" و "بیش از ۶ بار در روز" در نظر گرفته شد. به منظور جمع‌آوری اطلاعات آنتروپومتری، وزن افراد با استفاده از ترازوی SECA با حداقل لباس، برحسب کیلوگرم و با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد افراد به وسیله متر نواری غیرقابل ارتجاع در حالت ایستاده بدون کفش و بر حسب سانتی‌متر و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی با فرمول زیر محاسبه گردید.

$$\text{شاخص توده بدنی} = \frac{(\text{قد بر حسب متر})^2}{(\text{وزن بر حسب کیلوگرم})}$$

دور کمر با استفاده از مترنواری غیرقابل ارتجاع و از روی حداقل لباس ممکن و در محل کمترین قطر کمر اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری فشارخون سیستولی و دیاستولی در حالت نشسته با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای انجام شد. فشارخون در شرایطی اندازه‌گیری شد که فرد حداقل نیم ساعت قبل از اندازه‌گیری فشارخون، فعالیت شدید نداشته به مدت ۵ الی ۱۰ دقیقه قبل از اندازه‌گیری آرام بر روی صندلی نشسته باشد.

پس از جمع‌آوری اطلاعات اولیه، بیماران بر طبق پروتکل (BBR: Balanced Block Randomization) به دو گروه دریافت‌کننده زغال‌اخته و دارونما تقسیم شدند. گروه داخله به مدت ۸ هفته تحت مکمل یاری زغال اخته به میزان روزانه ۲ کپسول معادل ۴۰۰ میلی گرم عصاره این میوه قرار گرفتند و گروه شاهد نیز در همین مدت، روزانه ۲ کپسول دارونما دریافت کردند. مکمل زغال اخته مورد استفاده در این مطالعه از شرکت Vitarmonyl فرانسه و دارونما در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه گردید. لازم به ذکر است که دارونما به نحوی طراحی و تهیه شد که از نظر ظاهری کاملاً با مکمل زغال‌اخته (کرن‌بری) مشابهت داشته باشد و با توجه به اینکه مطالعه دوسو کور بود، مکمل و دارونما در پاکت‌های مشابه بسته بندی شد و با کدهای A و B مشخص گردید و پژوهشگر بدون اطلاع از محتویات بسته‌ها و تنها بر اساس ترتیب کدهای A و B که با روش BBR مشخص شده بود، بسته‌ها را بین شرکت‌کنندگان توزیع کرد.

در طی مداخله از افراد خواسته شد تا هیچگونه تغییری در رژیم غذایی و سطح فعالیت فیزیکی خود ایجاد نکنند. در ابتدا

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

و انتهای مطالعه، بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. نیم ساعت پس از اتمام خونگیری، سرم نمونه‌ها جدا شده و در فریزر در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. غلظت قندخون و پروفایل لیپیدی به روش آنزیمی و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر B1500 و غلظت انسولین به روش ELISA اندازه‌گیری گردید. به منظور برآورد مقاومت به انسولین، رابطه HOMA-IR مورد استفاده قرار گرفت(۶). مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با شماره ۵۷۲۶-۹۰ مورد تأیید قرار گرفته است.

تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. به منظور انتخاب بهترین روش تجزیه و تحلیل آماری، ابتدا توزیع داده‌ها از نظر نرمال بودن با استفاده از آزمون آماری کولموگروف- اسمیرنوف مشخص گردید. برای مقایسه تفاوت میانگین‌ها قبل و بعد از مداخله از آزمون Paired T-test و جهت تعیین اثر مداخله از آزمون Indepndent Sample T-test استفاده شد. سپس میانگین تغییرات در هر یک از گروه‌ها برای هر یک از متغیرها محاسبه گردید و با آزمون تی مستقل بین دو گروه مقایسه شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

شرکت‌کنندگان مطالعه حاضر عبارت بودند از ۴۸ زن مبتلا به سندروم متابولیک که در دو گروه ۲۴ تایی مورد بررسی قرار گرفتند. همانگونه که نتایج نشان می‌دهد، هیچگونه تفاوت معنی‌داری بین اطلاعات پایه دو گروه مداخله و شاهد وجود نداشت و دو گروه کاملاً با هم همسان بودند (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای زمینه‌ای در دو گروه مداخله و شاهد

متغیر	گروه مداخله ** (انحراف معیار± میانگین)	گروه شاهد (انحراف معیار± میانگین)	P-Value*
سن(سال)	۴۲/۴±۵/۳	۴۱/۷±۶/۵	۰/۷۰۲
وزن(کیلو گرم)	۷۲/۹±۱۰/۲	۷۳/۹±۱۱/۲	۰/۷۳۴
قد(سانتی متر)	۱۵۷/۷±۴/۷	۱۵۸/۰±۷/۱	۰/۸۹۶
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۹/۲±۳/۵	۲۹/۵±۳/۳	۰/۷۷۰

* Independent sample t test

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل پرسشنامه بسامد خوراک نشان داد که در گروه شاهد ۵۸/۳٪ افراد در گروه A (دریافت کم)، ۴۱/۷٪ افراد در گروه B (دریافت متوسط) و ۰٪ در گروه C (دریافت زیاد) قرار داشتند، در حالی که در گروه مداخله تعداد افراد در گروه‌های A، B و C به ترتیب ۴۵/۸٪، ۵۴/۲٪ و ۰٪ بود. مقایسه دو گروه نشان داد که افراد از لحاظ مصرف فلاونوئیدها در هر دو گروه تقریباً مشابه می‌باشند (p=۰/۳۸۶).

غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL کلسترول در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم در میان دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، تنها در پایان هفته هشتم غلظت HDL کلسترول افزایش معنی‌داری را در گروه مصرف‌کننده زغال‌اخته نشان داد (p<۰/۰۵) در حالی که تغییرات در گروه دریافت‌کننده دارونما معنی‌دار نبود (جداول ۲ تا ۴). همانطور که این جدول نشان می‌دهد، غلظت گلوکز، انسولین و HOMA-IR در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم تفاوت معنی‌داری را در دو گروه مورد مطالعه نشان نداد (p>۰/۰۵). نتایج حاکی از کاهش معنی‌داری در میزان تری‌گلیسرید پلاسما، فشارخون سیستولی(p=۰/۰۱۵) و اندازه دور کمر(p<۰/۰۰۱) در گروه مصرف کننده زغال‌اخته بود اما مصرف این مکمل تأثیری بر میزان MDA نداشت (جداول ۲ تا ۴).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

جدول ۲: مقایسه شاخص‌های بیوشیمیائی در گروه مداخله

متغیرها	هفته صفر (انحراف معیار± میانگین)	هفته هشتم (انحراف معیار± میانگین)	میزان تغییرات (قبل - بعد) (انحراف معیار± میانگین)	P-Value*
گلوکز (mg/dl)	۱۱۴/۱۲±۳۳/۹۹	۱۱۸/۷±۴۰/۰۶	۱۲/۶±۴/۶۶	۰/۰۸۴
انسولین (µU/ml)	۱۰/۳۲±۸/۱۸	۸/۴۰±۵/۲۵	۱/۱۹±۷/۳۵	۰/۲۱۴
HOMA-IR	۳/۰۰±۲/۷۷	۲/۵۵±۲/۰۹	۲/۱۷±۰/۴۴۸	۰/۳۲۲
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۷۳/۴۲±۸۰/۰۳	۱۴۴/۲۹±۴۹/۱۴	۶۵±-۲۹/۱۲	۰/۰۳۹
کلسترول تام (mg/dl)	۲۰۳/۰۸±۳۸/۱۵	۲۰۶/۹۲±۳۸/۲۳	۳۳/۸±۳/۸۳	۰/۵۸۵
LDL کلسترول (mg/dl)	۱۱۰/۶۷±۲۶/۵۳	۱۱۴/۱۲±۲۸/۵۸	۲۳/۷±۳/۴۵	۰/۰۰۱
HDL کلسترول (mg/dl)	۴۸/۳۷±۸/۱۳	۵۱/۰۰±۸/۲۲	۶/۱۷±۲/۶۲	۰/۰۴۹
MDA (µmol/L)	۲/۱۳±۰/۸۱	۲/۱۷±۰/۷۲	۰/۰۳۲±۰/۸۲	۰/۸۵
فشارخون سیستولی (mmHg)	۱۱۷/۸۳±۱۱/۱۹	۱۱۳/۷۵±۱۱/۷۲	-۴/۰۸±۷/۶	۰/۰۱۵
فشارخون دیاستولی (mmHg)	۷۹/۰۰±۷/۹۵	۷۷/۹۱±۹/۹۹	-۱/۰۸±۸/۲	۰/۵۲۷
دور کمر (cm)	۹۳/۴۷±۷/۲۳	۹۱/۴۷±۷/۱۷	-۲±۱/۶۳	<۰/۰۰۱

*paired t-test

جدول ۳: مقایسه شاخص‌های بیوشیمیائی در گروه شاهد

متغیرها	هفته صفر (انحراف معیار± میانگین)	هفته هشتم (انحراف معیار± میانگین)	میزان تغییرات(قبل - بعد) (انحراف معیار± میانگین)	P-Value*
گلوکز (mg/dl)	۱۱۱/۵±۳۴/۹۸	۱۰۶/۱۷±۲۱/۳۷	۲۳/۵±-۵/۳۹	۰/۲۸۳
انسولین (µU/ml)	۹/۴۶±۶/۸۴	۱۱/۴۰±۱۰/۲۰	۵۱/۶±۱۱/۷۱	۰/۳۵۶
HOMA-IR	۲/۵۹±۲/۰۰	۳/۲۲±۳/۵۶	۱۳/۹±۳/۲۷	۰/۳۶۲
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۷۹/۰۰±۷۶/۷۸	۱۷۹/۳۹±۸۹/۴۱	۵۸/۱±۰/۳۹	۰/۹۷۵
کلسترول تام (mg/dl)	۲۰۴/۶۵±۳۷/۰۰	۱۹۸/۷۸±۴۰/۴۸	۱۹±-۵/۸۶	۰/۱۵۴
LDL کلسترول (mg/dl)	۱۰۸/۲۲±۳۰/۲۵	۱۰۶/۸۷±۲۳/۳۰	۱۷/۷±-۱/۳۴	<۰/۰۰۱
HDL کلسترول (mg/dl)	۴۵/۶۰±۱۰/۰۱	۴۵/۰۰±۷/۶۹	۰/۶۰۸±۷/۸	۰/۷۱۳
MDA (µmol/L)	۳/۰۲±۰/۸۱	۳/۰۱±۰/۷۴	۰/۰۶۸±۰/۵۹	۰/۹۵
فشارخون سیستولی (mmHg)	۱۱۷/۶۱±۱۱/۷۶	۱۱۶/۵۲±۱۳/ ۹۳	-۱/۰۸±۱۳/۳	۰/۶۹۹
فشارخون دیاستولی (mmHg)	۷۸/۲۶±۱۰/۸۳	۷۹/۱۳±۱۱/۹۳	۰/۸۶±۱۱/۶	۰/۷۲۴
دور کمر (cm)	۹۱/۲۸±۶/۶۶	۹۰/۲۱±۶/۱۸	-۱/۰۶±۲/۸	۰/۰۸۲

*paired t-test

جدول ۴: مقایسه شاخص‌های بیوشیمیائی در دو گروه مورد مطالعه

متغیرها	P-Value مقایسه دو گروه بعد از هفته هشتم مداخله **	P-Value مقایسه میزان تغییرات دو گروه**
گلوکز (mg/dl)	۰/۱۸۸	۰/۰۷۳
انسولین (µU/ml)	۰/۲۱۸	۰/۲۰۷
HOMA-IR	۰/۴۳۱	۰/۰۵۷
تری گلیسرید (mg/dl)	۰/۱۰	۰/۱۰۸
کلسترول تام (mg/dl)	۰/۴۸	۰/۲۳۵
LDL کلسترول (mg/dl)	۰/۳۴	۰/۴۳۸
HDL کلسترول (mg/dl)	۰/۰۱۳	۰/۱۲۲
MDA (µmol/L)	۰/۸۵	۰/۸۵۳
فشارخون سیستولی (mmHg)	۰/۴۶۴	۰/۳۴۶
فشارخون دیاستولی (mmHg)	۰/۷۰۷	۰/۵۰۹
دور کمر (cm)	۰/۵۲۳	۰/۱۶۷

** Independent samples t-test

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر مصرف روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره زغال‌اخته، اثری بر سطح قندخون، انسولین و مقاومت به انسولین نداشت. اگر چه در طی مطالعه، سطح مقاومت به انسولین در گرون کنترل افزایش و در گروه مداخله کاهش یافت اما این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعات Pinto و همکاران و Apostolidis و همکاران که به بررسی تأثیر زغال اخته بر کنترل هیپرگلیسمی در محیط های In Vitro پرداختند، مهار فعالیت آنزیم‌های α-آمیلاز و α-گلوکوزیداز توسط پلی فنول‌های گیاهی موجود در زغال اخته را از جمله مکانیسم‌های مؤثر در کنترل قندخون گزارش کردند(۱۱،۱۳). همچنین بررسی‌های In Vitro و In Vivo متعددی که به بررسی اثر پلی فنول‌ها بر کنترل قندخون پرداخته است، نشان می‌دهد که جذب روده‌ای گلوکز که به واسطه (SGLT-1: Sodium glucose co-transporter) انجام می‌شود، توسط اسید های فنولیک مهار می‌گردد و همچنین انتقال گلوکز که به واسطه (GLUT 2: Glucose transporter Isoform 2) صورت می‌گیرد، توسط Quercetin و Myrcetin مهار می‌گردد(۱۴). با وجود این که مطالعات In Vitro انجام شده، اثرات عصاره زغال‌اخته را بر هموستاز گلوکز خون نشان داده‌اند اما در کارآزمایی بالینی انجام شده توسط Basu و همکاران دریافت روزانه ۴۸۰ میلی‌لیتر آب زغال‌اخته به مدت ۸ هفته در زنان مبتلا به سندروم متابولیک اثری بر کنترل قند خون نداشت(۱۲). همچنین در مطالعه دیگری، دریافت روزانه سه کپسول ۵۰۰ میلی گرمی زغال‌اخته به مدت ۱۲ هفته در بیماران دیابتی، اثری بر کنترل قند خون ناشتا، سطح انسولین، شاخص HOMA-IR و هموگلوبین A1C ایجاد نکرد(۱۵).

در مطالعه حاضر سطح انسولین سرم در گروه مداخله کاهش و در گروه شاهد افزایش یافت که در هر دو گروه آمارها معنی‌دار نبودند. به منظور قضاوت بهتر، شاخص ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) محاسبه شد و مشاهده گردید که این شاخص در گروه مداخله کاهش و در گروه شاهد افزایش یافته است. اما این تغییرات نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود. بنابراین ممکن است افزایش مشاهده شده در سطح انسولین در گروه شاهد، ناشی از افزایش مقاومت به انسولین در این گروه بوده باشد که در این صورت شاید بتوان گفت مکمل زغال‌اخته تا حدودی در کاهش مقاومت به انسولین در گروه مداخله مؤثر بوده است.

در مطالعه حاضر، مصرف مکمل زغال‌اخته منجر به افزایش معنی‌دار در سطح HDL کلسترول و LDL کلسترول و کاهش سطح تری‌گلیسرید گردید، اما تأثیری بر سطح کلسترول تام نداشت. نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه نامتجانس می‌باشد. در اکثر مطالعات مصرف آب زغال‌اخته و عصاره آن اثری بر غلظت لیپیدهای پلاسمایی نداشت(۱۸-۱۲،۱۶). تنها در یک مطالعه مصرف روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم مکمل زغال‌اخته در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر به کاهش سطح کلسترول تام و LDL کلسترول گردید(۱۵). در مطالعه دیگری توسط Ruel و همکاران، مصرف روزانه ۲۵۰ میلی‌لیتر آب زغال‌اخته توانست غلظت HDL کلسترول را در مردان سالم چاق افزایش دهد(۱۹). با توجه به نتایج مطالعات گذشته مکانیسم‌هایی در مورد اثر زغال‌اخته بر پروفایل لیپیدی پیشنهاد شده است. از جمله این که فلاونوئیدهای موجود در زغال‌اخته دارای اثرات بالقوه در کاهش کلسترول از طریق افزایش دریافت کلسترول کبدی به واسطه القاء بیان گیرنده‌های LDL در سلول‌های کبدی هستند. مکانیسم دیگری که در کاهش لیپیدهای پلاسما نقش دارد، باند شدن و دفع اسیدهای صفراوی توسط زغال اخته می‌باشد که منجر به تحریک کبد برای تبدیل بیشتر کلسترول به اسیدهای صفراوی و در نتیجه کاهش کلسترول می‌شود(۱۰). افزایش غلظت HDL کلسترول در پاسخ به زغال‌اخته با تغییر در غلظت apo A1 پلاسما توضیح داده می‌شود(۱۹). همچنین Quercetin، فلاونولی که به میزان زیاد در زغال اخته وجود دارد منجر به افزایش بیان آنزیم پاراکسناز-۱ مرتبط با HDL می‌شود(۲۰). آنزیم پاراکسناز سرم انسانی بر روی HDL قرار دارد و فعالیت آنتی‌اکسیدانی HDL را به آن نسبت می‌دهند. این اثر نه تنها HDL را به عنوان ذره‌ای با فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیشتری نشان می‌دهد، بلکه با توجه به

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

آنکه آنزیم پاراکسناز-۱ یک محرک انتقال معکوس کلسترول است، می‌توان افزایش در سطوح HDL کلسترول را توضیح داد(۲۱). اثر غیرمستقیم آنتی‌اکسیدان‌های زغال‌اخته بر فعالیت ABCA-1: Adenosine triphosphate-Binding Cassette) (transporter A1 پروتئین انتقال‌دهنده غشایی که به عنوان یک واسط کلیدی در تحویل کلسترول از ماکروفاژهای غنی از لیپید به آپولیپوپروتئین A1 که اولین مرحله در انتقال معکوس کلسترول در بدن و مرحله قطعی در جلوگیری از آترواسکلروز است نقش دارد) است، پروتئینی که در آزادسازی کلسترول از ماکروفاژها به HDL نقش دارد. در واقع نشان داده شده است که آنتی اکسیدان‌های موجود در زغال اخته می‌توانند موجب افزایش سالیسیلات در ادرار و پلاسما گردیده و چنین ترکیباتی باعث افزایش ABCA-1 و بیان (SRB-1: Scavenger Receptor class B type 1) در ماکروفاژها شوند، دو ترکیبی که در انتقال معکوس کلسترول نقش دارند. لازم به ذکر است پذیرنده‌های رفتگر شامل گروهی از مولکول‌هاست که از نظر ساختار و عملکرد، متنوع هستند و ویژگی مشترک آنها میانجیگری جذب لیپوپروتئین‌های اکسیده به داخل سلول‌ها است، در مطالعه حاضر، یکی از پذیرنده‌های رفتگر اصلی که بر سطح فاگوسیت‌ها بارز می‌شوند اثرات مکمل زغال‌اخته بر سطوح HDL کلسترول در تأیید نتایج مطالعات پیشین می‌باشد. اما برای بررسی دقیق تر اثر زغال‌اخته بر LDL کلسترول نیاز به مطالعاتی با زمان مکمل یاری طولانی‌تر می‌باشد.

در مطالعه حاضر مصرف مکمل زغال‌اخته تأثیری بر سطح مالون‌دی‌آلدهید به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی نداشت. در دو مطالعه انجام شده بر روی آب زغال‌اخته، مصرف آب زغال‌اخته توانست سطح oxLDL و مالون دی‌آلدهید را کاهش و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد(۱۷،۱۲). اما در مطالعه دیگری آب زغال‌اخته در افراد سالم اثری بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما و مالون دی آلدهید ایجاد نکرد(۱۶). همچنین مکمل زغال‌اخته اثری بر oxLDL نداشت(۱۵). زغال‌اخته در میان چندین گونه از میوه‌های ارزیابی شده دارای بالاترین مقدار اسید فنولیکی و بالاترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد(۲۲). Prior و همکاران گزارش کردند که اگرچه تعدادی از میوه‌ها و سبزی‌ها دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالایی هستند ولی بدان معنی نیست که در محیط In Vivo این وضعیت آنتی‌اکسیدانی تغییر کند زیرا ترکیبات فیتوکمیکال‌ها در مواد غذایی دارای زیست دسترسی متفاوتی هستند و وضعیت آنتی‌اکسیدانی را از راه‌های مستقیم و غیرمستقیم تحت تأثیر قرار می‌دهند(۲۳). با توجه فرآیند حرارتی اضافه به منظور تبدیل آب زغال‌اخته به پودر، تغییراتی در فعالیت زیستی عصاره این میوه به وجود می‌آید. مطالعات نشان می‌دهد که فرآیند خشک کردن و اعمال حرارت‌های بالا منجر به تخریب آنتوسیانین، فلاونول و ویتامین سی و در نتیجه کاهش معنی‌دار در فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره زغال‌اخته می‌شود(۲۴)، که شاید عدم مشاهده فعالیت آنتی‌اکسیدانی را توجیه کند. بنابراین مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز می‌باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبات فنولیک موجود در زغال اخته باعث مهار آنزیم (ACE: Angiotensin Converting Enzyme) در محیط‌های In Vitro شده است. ACE با دو مکانیسم در ایجاد فشار خون ایفای نقش می‌کند: تبدیل آنژیوتانسیون I غیر فعال به آنژیوتانسیون II که تنگ‌کننده عروق و احتباس دهنده نمک می‌باشد و غیرفعال‌سازی برادی کینین که یک گشادکننده عروق بوده که در کاهش فشارخون نقش دارد(۱۱). در مطالعه حاضر، مکمل زغال‌اخته توانست فشارخون سیستولی و دیاستولی را کاهش دهد، اما این کاهش تنها در فشارخون سیستولی از نظر آماری معنی‌دار بود. در مطالعه Basu و همکاران که به بررسی تأثیر آب زغال‌اخته بر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی از جمله فشارخون افراد مبتلا به سندروم متابولیک پرداخته شد، هیچگونه تغییر محسوسی در فشار خون افراد ایجاد نگردید(۱۲). همچنین در مطالعه Lee و همکاران که به بررسی اثر مکمل زغال اخته بر بیومارکرهای بیماری دیابت پرداختند، تغییری در فشار خون افراد دیابتی مشاهده نشد(۱۵). در مطالعه Ruel و همکاران نیز که به بررسی تأثیر آب زغال اخته بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و سایر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

عوامل خطر آترواسکلروز پرداخته بودند، مصرف آب زغال‌اخته به میزان ۷ml/kg در روز به مدت ۱۴ روز تأثیری بر فشارخون افراد نداشت(۱۷).

نتایج در مورد اندازه دور کمر حاکی از آن بود که بعد از دوره مداخله دو ماهه، میانگین شاخص دور کمر در گروه مداخله کاهش معنی‌داری داشت اما تغییری در گروه شاهد مشاهده نگردید. در مطالعه دیگری آب زغال‌اخته وزن بدن، نمایه توده بدنی و دور کمر را در مردان سالم چاق کاهش داده است(۱۲). همچنین مصرف میوه‌های گروه توت‌ها توانسته است شاخص دور کمر را در زنان با اضافه وزن و چاقی کاهش دهد(۲۵) اما در مطالعه Lee و همکاران مکمل زغال‌اخته اثری بر شاخص دور کمر در بیماران دیابتی نداشت(۱۵). پیشنهاد شده است که پلی‌فنول‌های گیاهی قادر به مهار آنزیم‌های گوارشی هضم نشاسته می‌باشند. همچنین ترکیبات پلی‌فنولی توت‌ها توانایی مهار فعالیت‌های پروتئاز و لیپاز را دارند(۲۶). با توجه به کاهش دور کمر در مطالعه حاضر، شاید بتوان مکمل زغال اخته را از لحاظ تأثیر بر توزیع چربی بدن مؤثر دانست.

در مطالعه حاضر برای اولین بار اثر مکمل زغال اخته بر شاخص‌های سندروم متابولیک مورد بررسی قرار گرفت. از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به طراحی تصادفی، کنترل شده دوسو کور مطالعه اشاره نمود. از جمله نقاط ضعف مطالعه حاضر می‌توان به ارزیابی مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول به جای روش گلوکز کلامپ، عدم استفاده از روش هولتر مانیتورینگ برای اندازه‌گیری فشارخون، محدودیت حجم نمونه و محدود بودن مطالعه به زنان اشاره نمود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده با در نظر گرفتن محدودیت‌های این مطالعه، اثرات دوزهای مختلف مکمل زغال اخته مورد بررسی قرار گیرد و اثرات آن با مصرف آب زغال اخته به طور همزمان مقایسه شود.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر مکمل زغال اخته باعث افزایش شاخص HDL کلسترول و LDL کلسترول، کاهش تری‌گلیسرید و فشارخون و نیز کاهش اندازه دور کمر در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک گردید، اما اثرات معنی داری بر شاخص استرس اکسیداتیو نداشت.

سپاسگزاری

مقاله حاضر مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد منصوره اعلائی با شماره ۹۰-۵۷۲۶ می‌باشد که توسط دانشگاه علوم پزشکی شیراز تامین اعتبار گردیده است. نگارندگان از شرکت تدبیر کالای جم برای تأمین مکمل مربوطه و همچنین از همه شرکت‌کنندگان در این مطالعه که بدون آنها، انجام این کارآزمایی بالینی امکان‌پذیر نبود بابت این همکاری صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نماید.

References:

1- Berenjy Sh, Rahmat A, Hanachi P, Sann LM, Yassin ZB, Sahejamee F. ***Metabolic syndrome in Iran.*** Global J Health Sci 2010; 2(2): 117-22.

2- Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. ***Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: tehran lipid and Glucose Study.*** Diabetes Res Clin Pract 2003; 61(1): 29-37.

3- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. ***The metabolic syndrome.*** Lancet 2005; 365(9468): 1415-28.

4- Djousse L, Padilla H, Nelson TL, Gaziano JM, Mukamal KJ. ***Diet and metabolic syndrome.*** Endocr Metab Immune Disord Drug Target 2010; 10(2): 124-37.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

5- Cherniack EP. ***Polyphenols: planting the seeds of treatment for the metabolic syndrome.*** Nutrition 2011; 27(6): 617-23.

6- Basu A, Du M, Leyva MJ, Sanchez K, Betts NM, Wu M, et al. ***Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men andwomen with metabolic syndrome.*** J Nutr 2010; 140(3): 1582-87.

7- Coates PM, Paul MC, Blaclman M, Cragg GM, Levine M, White JD, et al. ***Encyclopedia of dietary supplements.*** USA: Marcel Dekker; 2005.p.143-49.

8- Cote J, Caillet S, Doyon G, Sylvain JF, Lacroix M. ***Bioactive compounds in cranberries and their biological properties.*** Crit Rev Food Sci Nutr 2010; 50(7): 666-79 .

9- Ruel G, Couillard Ch. ***Evidences of the cardioprotective potential of fruits: the case of cranberries.*** Mol Nutr Food Res 2007; 51(6): 692-701.

10- Neto CC. ***Cranberry and blueberry: evidence for protective effects against cancer and vascular disease.*** Mol Nutr Food Res 2007; 51(6): 652-64.

11- Apostolidis E, Kwon YI, Shetty K. ***Potential of cranberry-based herbal synergies for diabetes and hypertension management.*** Asia Pac J Clin Nutr 2006; 15(3): 433-41.

12- Basu A, Bettsa NM, Ortiz J, Simmons B, Wu M, Lyons TJ. ***Low-energy cranberry juice decreases lipid oxidation and increases plasma antioxidant capacity in women with metabolic syndrome.*** Nutr Res 2011; 31(3): 190-96.

13- Pinto MS, Ghaedian R, Shinde R, Shetty K. ***Potential of cranberry powder for management of hyperglycemia using in vitro models.*** J Med Food 2010; 13 (5): 1036-44.

14- Torronen R, Sarkkinen E, Tapola N, Hautaniemi E, Kilpi K, Niskanen L. ***Berries modify the postprandial glucose response to sucrose in healthy subjects*** .Br J Nutr 2010; 103(8): 1094-97.

15- Lee IT, Chan YC, Lin CW, Lee WJ, Sheu WH. ***Effect of cranberry extracts on lipid profiles in subjects with Type 2 diabetes.*** Diabet Med 2008; 25(12): 1473-77.

16- Duthie SJ, Jenkinson AM, Crozier A, Mullen W, Pirie L, Kyle J, et al. ***The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers.*** Eur J Nutr 2006; 45(2): 113-22.

17- Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lamarche B, Couillard C. ***Changes in plasma antioxidant capacity and oxidized low-density lipoprotein levels in men after short-term cranberry juice consumption.*** Metabolism 2005; 54(7): 856-61.

18- Chambers BK, Camire ME. ***Can cranberry supplementation benefit adults with type 2 diabetes?*** Diabetes Care 2003; 26(9): 2695-96.

19- Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lemieux S, Lamarche B, Couillard C. ***Favorable impact of low-calorie cranberry juice consumption on plasma HDL-cholesterol concentrations in men.*** Br J Nutr 2006; 96(2): 357-64.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

20- Gouedard C, Barouki R, Morel Y. ***Dietary polyphenols increase paraoxonase 1 gene expression by an aryl hydrocarbon receptor-dependent mechanism.*** Mol Cell Biol 2004; 24(12): 5209-22.

21- Rosenblat M, Karry R, Aviram M. ***Paraoxonase 1 (PON1) is a more potent antioxidant and stimulant of macrophage cholesterol efflux, when present in HDL than in lipoprotein-deficient serum: relevance to diabetes.*** Atherosclerosis 2006; 187(1): 74-81.

22- Vinson JA, Zubik L, Bose P, Samman N, Proch J. ***Dried fruits:excellent in vitro and in vivo antioxidants.*** J Am Coll Nutr 2005; 24(1): 44-50.

23- Prior RL, Gu L, Wu X, Jacob RA, Sotoudeh G, Kader AA, et al. ***Plasma antioxidant capacity changes following a meal as a measure of the ability of a food to alter in vivo antioxidant status*** .J Am Coll Nutr 2007; 26(2): 170-81.

24- Wojdyo A, Figiel A, Oszmianski J. ***Effect of drying methods with the application of vaccum microwaves on the bioactive compounds, color, and antioxidant activity of strawberry fruits.*** J Agric Food chem 2009; 57(4): 1337-43.

25- Lehtonen HM, Sumela JP, Tahvonen R, Yang B, Venojarvi M, Viikari J, et al. ***Different berries and berry fractions have various but slightly positive effects on the associated variables of metabolic disease on overweight and obese women.*** Eur J Clin Nutr 2011; 65(3): 394-401.

26- McDougall GJ, Kulkarni NN, Stewart D. ***Current developments on the inhibitory effects of berry polyphenols on digestive enzymes***. Biofactors 2008; 34(1): 73-80.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

Effects of Cranberry Supplement on Metabolic Syndrome

Eftekhari MH(PhD)[1], Alaei M(MSc)[*2], Khosropanah Sh(MD)[3], Rajaeifard AR(PhD)[4], Akbarzadeh M(PhD Student)[5]

[1,2,5]*Departmrnt of Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*
[3]*Departmrnt of Cardiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*
[4]*Departmrnt of Epidemiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

Received: 7 Jun 2013 ***Accepted:*** 19 Dec 2013

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome consists of a group of metabolic disorders which is associated with increased cardiovascular risk. Several studies are conducting in regard to the effects of plant polyphenols as an alternative treatment for metabolic syndrome. Therefore, the goal of the present study was to assess the effects of cranberry supplement on some features of metabolic syndrome.

Methods: In this double-blind randomized clinical trial, 48 women with metabolic syndrome were followed for 8 weeks, divided into two groups: intervention and control. The participants in the intervention group received 2 capsules of cranberry extract (equal to 400 miligrams of cranberry extract) and the participants in the control group received two placebo capsules daily. Serum levels of glucose, insulin, lipid profile, oxidative stress marker, fat tissue distribution and blood pressure were measured at the beginning and after 8 weeks of the study, and were compared between the two groups.

Results: Compared to the control group, HDL- cholesterol level increased significantly in the intervention group ($P<0.05$). Also a significant reduction was seen in systolic blood pressure and waist circumference in the intervention group ($P<0.05$), whereas no change was made in levels of glucose, insulin, insulin resistance index and oxidative stress marker.

Conclusion: In the present study, cranberry supplement increased HDL-cholesterol level, decreased blood pressure and waist circumference in patients with metabolic syndrome, but did not have any effect on other lipid indices and oxidative stress marker.

Keywords: Metabolic Syndrome; Polyphenols; Vaccinium Macrocarpon

This paper should be cited as:
Eftekhari MH, Alaei M, Khosropanah Sh, Rajaeifard AR, Akbarzadeh M. ***Effects of cranberry supplement on metabolic syndrome***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(1): 963-73.

****Corresponding author: Tel: +98 9173059840, Email: maalaei@yahoo.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]