

## تأثیر مصرف آب انار بدون قند افزوده شده بر روی کنترل گلیسمی، میزان چربی خون و شاخص های آنتی اکسیدانی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲

سمیرا بابائیان امینی<sup>۱</sup>، مهرانگیز ابراهیمی ممقانی<sup>۲\*</sup>، میترا نیافر<sup>۳</sup>

۱- کارشناس ارشد تغذیه، گروه تغذیه و رژیم درمانی، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۲- استادیار، گروه تغذیه و رژیم درمانی، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۳- استادیار، گروه غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

یافته / دوره هجدهم / شماره ۳ / پاییز ۹۵ / مسلسل ۶۹

### چکیده

دریافت مقاله: ۹۵/۵/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۵/۸/۱

**\* مقدمه:** دیابت شیرین از بیماری‌های متابولیک شایع در جهان است. مطالعات نشان داده است که میوه‌ها و سبزیجات و نوشیدنی‌های غنی از ترکیبات فنولی و آنتی اکسیدانی احتمالاً میزان ابتلا به بیماری قلبی-عروقی و دیابت را کاهش می‌دهند. یکی از میوه‌های غنی از فلاونوئید، انار است. این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر فرآورده تجاری بدون شیرین کننده آب انار بر روی الگوی قند، لیپید، شاخص‌های تن سنجی و آنتی اکسیدانی و فشار خون انجام شد.

**\* مواد و روش‌ها:** در این کار آزمایی بالینی، ۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در محدوده سنی ۵۰-۳۰ سال به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مداخله (۲۵ نفر) روزانه ۲۴۰ سی‌سی آب انار شیرین نشده و گروه کنترل (۲۵ نفر) که روزانه ۲۴۰ سی‌سی آب مصرف کردند. شاخص‌های تن سنجی، الگوی قندی و لیپیدی، فاکتورهای آنتی اکسیدانی و فشار سیستولی و دیاستولی در قبل و پس از هشت هفته مداخله ارزیابی گردید.

**\* یافته‌ها:** در ابتدا افراد از نظر نمایه توده بدنی، فشار خون، قند خون، الگوی لیپیدی تفاوت معنی داری نداشتند. در پایان هفته هشتم، در گروه مداخله شاخص مقاومت انسولینی، فشار خون سیستولی و دیاستولی، وزن بدن، دور کمر و دور باسن به‌صورت معنی دار کاهش و غلظت گلوکوتائون پراکسیداز به‌صورت معنی دار افزایش یافت. سطح قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسیته پایین و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در گروه مداخله تغییر معنی داری نیافت. آب انار مانع از کاهش معنی دار سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا شد.

**\* بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر حاکی از تأثیر مثبت آب انار بر بهبود مقاومت انسولینی، فشار خون، وزن، دور کمر و دور باسن و غلظت گلوکوتائون پراکسیداز و سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا بود.

**\* واژه‌های کلیدی:** آب انار، فشار سیستولی، فشار دیاستولی، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، الگوی لیپیدی.

\*آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده بهداشت و تغذیه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه.

پست الکترونیک: ebrahimimamagani@tbzmed.ac.ir

## مقدمه

دیابت شیرین یکی از بیماری‌های متابولیک شایع در جهان است (۱). در سال ۲۰۰۲، دیابت به‌عنوان ششمین علت مرگ معرفی شد که ۹۵-۹۰٪ این بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند (۲). بر اساس گزارش انجمن دیابت ایران از هر ۵ نفر افراد بالای ۳۰ سال جمعیت، یک نفر مبتلا به دیابت می‌باشد. این بیماری سهم عمده‌ای در میرایی CVD در سال ۲۰۰۸ به خود اختصاص می‌دهد (۳). هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای اتیولوژی استرس اکسیداتیو دیابت استفاده از انسولین و داروهای خوراکی کاهنده قند خون است، ولی دارای عوارض نامطلوب متعددی نیز می‌باشند. تلاش‌های زیادی در شناسایی ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کم‌تر صورت گرفته است (۴). گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها از جمله پلی فنل‌ها از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آن‌ها تاکنون شواهد تحقیقاتی معتبر وجود ندارد (۵). مطالعات نشان داده است که میوه‌ها و سبزیجات و نوشیدنی‌های غنی از ترکیبات فنولی و آنتی‌اکسیدانی احتمالاً میزان ابتلا به بیماری قلبی-عروقی و دیابت را کاهش می‌دهند (۶،۷). گلیکوزیله شدن و استرس اکسیداتیو دو فرایند مهم در وقوع عوارض دیابتی می‌باشند. استرس اکسیداتیو مزمن ناشی از افزایش ماندگار قند خون به‌ویژه پس از صرف غذا و تولید ROS منجر به کاهش پیشرونده‌ی کارکرد سلول‌های بتای لوزالمعده و در نهایت دیابت نوع ۲ می‌شود (۸).

یکی از میوه‌های غنی از فلاونوئید، انار است. انار با نام علمی *Punica granatum L* گیاهی متعلق به خانواده Punicaceae است. متابولیت‌های موجود در قسمت‌های مختلف میوه و درخت انار شامل انواع قندها، اسیدهای آلی، آلکالوئیدها، پلی فنل‌ها، فلاونوئیدها، آنتوسیانین‌ها، اسیدهای چرب، ویتامین‌ها است. قندهای عمده موجود در عصاره انار

شامل گلوکز، فروکتوز، ساکارز و مالتوز و ویتامین‌های موجود در آن B1، B2، C و بتاکاروتن هستند (۹).

با توجه به مطالعات انجام شده روی انار، تنوع زیادی از فاکتورها وجود دارد. در مطالعه‌ای بر روی خرگوش‌های هیپرکلسترولمی تجویز آب انار و روغن دانه انار سبب کاهش تراز لیپیدهای سرم و پلاک‌های آترواسکلروزی در شریان‌های آئورت حیوانات تیمار شده بود (۱۰).

مطالعه تجربی کاپلان و همکاران بر روی رت با استفاده از کنسانتره آب انار به مدت دو ماه حاکی از افزایش سطح کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C)، تری گلیسیرید (TG) و کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) بود (۱۱). نظیر چنین یافته‌ای در مطالعه هالا و همکاران دیده شد (۱۲).

مقایسه اثر آب انار طبیعی بر روی ۱۰ فرد دیابتی نوع دو در مقایسه با ۱۰ فرد سالم بالای ۳۵ سال نشان داد که میزان ۵۰ میلی لیتر آب انار طبیعی در روز به مدت ۳ ماه سبب کاهش تری گلیسیرید، افزایش کلسترول HDL، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی اما بدون تأثیر بر کلسترول تام و LDL بوده است (۱۳). در حالی که در مطالعه دیگری بر روی ۲۲ فرد مبتلا به دیابت و هیپرلیپیدمی مصرف آب انار به مدت ۸ هفته به شکل کنسانتره به مقدار ۴۰ گرم نشان داد که کلسترول تام، کلسترول LDL، نسبت کلسترول LDL به HDL و نسبت کلسترول تام به HDL کاهش معنی دار یافت، در حالی که اثری را روی غلظت تری گلیسیرید و کلسترول HDL نداشت (۱۴).

مطالعه‌ای که توسط راک و همکاران بر روی ۱۰ مرد و ۱۰ زن دیابتی انجام گرفت مشخص شد که ۵۰ میلی لیتر عصاره آب انار به مدت ۴ هفته بر قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله تأثیر معنی داری نداشته است (۱۵). همچنین مطالعات بیشتری در ارتباط با قسمت‌های مختلف و ترکیبات فعال موجود در انار از قبیل گالیک اسید، اورسولیک اسید،

با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه گیری و BMI و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) برآورد گردید.

فشارخون سیستولی و دیاستولی نیز در حالت نشسته و بعد از ۱۰ دقیقه استراحت با استفاده از فشارسنج دیجیتالی (EZ VIEW Model KM-7000 ساخت ژاپن) اندازه گیری شد. در حالت ناشتا ۱۰ میلی لیتر خون جهت آزمایش‌های بیوشیمیایی گرفته شد. سپس افراد گروه مداخله به مدت ۸ هفته روزانه ۲۴۰ میلی لیتر آب انار خالص (بدون شکر و افزودنی دیگر) ساخت کارخانه شادلی دریافت کردند.

آب انار هر دو هفته یکبار توزیع می‌شد. ۴ بسته یک لیتری برای هر فرد به همراه یک بسته اضافی برای افراد خانواده به منظور کاهش احتمال مصرف توسط فرد و در ضمن اطلاعات مربوط به مصرف کنترل می‌گردید. افراد در گروه کنترل، روزانه ۲۴۰ میلی لیتر آب مصرف می‌کردند و از افراد خواسته شد که هیچ گونه تغییری در شیوه زندگی خود شامل الگوی غذایی، سطح فعالیت نداشته باشند و نیز تغییری در نوع و دوز داروهای مصرفی تا انتهای مطالعه صورت نگرفت.

به منظور ارزیابی رژیم غذایی و بررسی دریافت مواد مغذی، غذای دریافتی در سه روز (۲ روز کاری و یک روز تعطیل) در ابتدا، پس از یک ماه و پایان هفته هشتم مطالعه با استفاده از پرسشنامه ثبت غذایی بدست آمد و به وسیله نرم افزار Nutritionist IV انرژی و مواد مغذی دریافتی مورد آنالیز قرار گرفت. کلیه اندازه گیری‌های تن سنجی، فشارخون و آزمایش‌های بیوشیمیایی در پایان هشت هفته مجدداً مشابه پایه تکرار گردید.

داده‌ها با استفاده از SPSS ۱۱/۵ آنالیز آماری شدند. کلیه آماره‌های توصیفی پس از بررسی توزیع داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بدست آمد. برای مقایسه میانگین متغیرها قبل و بعد از مداخله در هر گروه از Paired t-test و مقایسه بین گروهی برای تغییرات با استفاده از

اولنولیک اسید و دیابت ملیتوس و عوارض آن پیشنهاد شده است (۱۶).

با توجه به مطالعاتی که اشاره شد و توجه زیادی که به غذاهای طبیعی وجود دارد و از طرفی شیوع دیابت در ایران در حال افزایش است و از سویی دیگر ایران یکی از بزرگترین تولیدکننده‌های انار در جهان محسوب می‌شود (۹) این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر فرآورده تجاری بدون شیرین کننده آب انار بر روی الگوی قند، لیپید، شاخص‌های تن سنجی و آنتی اکسیدانی انجام شد.

## مواد و روش‌ها

در کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل دار حاضر، پس از کسب تأییدیه از کمیته اخلاق (کد اخلاقی ۸۹۲۶)، ۵۰ نفر بر اساس مطالعه چانگ‌جیانگ و همکاران با در نظر گرفتن میزان GSH-PX (۱۷)، از هر دو جنس از مراجعین به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا تبریز، بر اساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه و سوابق پزشکی و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه و مصاحبه خصوصی انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از سن ۳۰-۵۰ سال، نمایه توده بدن (BMI) بین ۲۵-۳۵ kg/m<sup>2</sup>، سابقه ابتلا به بیماری دیابت حداقل ۶ ماه و استفاده از داروهای رایج کاهنده قند و لیپید.

افراد سیگاری، استفاده کننده انسولین، مبتلایان به بیماری‌های کلیوی، کبدی، درمان با جایگزین‌های هورمونی و نیز استفاده کننده مکمل آنتی اکسیدانی در ۶ ماه اخیر از مطالعه کنار گذاشته شدند. افراد به‌طور تصادفی به دو گروه مداخله (۲۵ نفر) و گروه کنترل (۲۵ نفر) تقسیم و پس از تکمیل پرسشنامه فردی و بسامد خوراک، اندازه‌های تن سنجی شامل وزن با ترازوی SECA و حداقل لباس و با دقت ۰/۱ کیلوگرم، قد بدون کفش با دقت ۰/۱ سانتیمتر توسط قدسنج، دور کمر (وسط بین آخرین دنده تحتانی و حاشیه بالایی ستیغ ایلیاک) و دور باسن (بزرگ‌ترین محیط باسن) با استفاده از متر نواری و با حداقل پوشش در وضعیت ایستاده و

Independent t-test استفاده شد. سطح معنی دار آماری برای کلیه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در پایان مطالعه، داده‌های ۴۵ نفر (۲۲ نفر در گروه کنترل و ۲۳ نفر در گروه مداخله جمعاً با میزان پاسخ دهی ۹۰٪) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. میانگین سابقه ابتلا به دیابت  $4/15 \pm 2/26$  سال بود.

جدول شماره ۱ ویژگی‌های فردی و متابولیکی افراد دو گروه قبل از شروع مطالعه را نشان می‌دهد و حاکی از عدم وجود اختلاف معنی دار، همسان و مشابه بودن دو گروه قبل از مطالعه از نظر سن، جنس، سطح سواد، وضعیت تأهل، شغل، وضعیت BMI، فشارخون و قند خون ناشتا است.

جدول شماره ۲ تغییرات شاخص‌های تن سنجی و فشارخون را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ قبل و بعد از مطالعه نشان می‌دهد. تفاوت معنی داری تنها در گروه دریافت کننده آب انار از لحاظ وزن، دور کمر، دور باسن، BMI یافت شد در حالی که نسبت دور کمر به باسن نه در

گروه مداخله و نه در گروه کنترل تفاوتی را نشان نداد. مقایسه تغییرات قبل و بعد در بین دو گروه حاکی از اختلاف معنی دار در وزن، دور کمر، دور باسن و BMI بود، به طوری که سطح تغییرات در گروه مداخله بیش از گروه کنترل بود. تنها در گروه مداخله هم فشار سیستولی و هم دیاستولی کاهش معنی دار آماری را نشان داد، در حالی که این تغییر در گروه کنترل فقط برای فشارخون دیاستولی معنی دار بود ( $P < 0/001$ ). مقایسه تغییرات فشار خون دیاستولی در بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری را نشان داد.

جدول شماره ۳ تغییرات عوامل بیوشیمیایی را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ قبل و بعد از مطالعه نشان می‌دهد. در گروه مداخله شاخص مقاومت انسولینی کاهش آماری معنی دار را نشان داد. مقایسه تغییرات شاخص مقاومت انسولینی در بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری را نشان داد. مقدار انسولین در گروه کنترل به صورت معنی دار افزایش یافته است.

جدول ۱. ویژگی‌های فردی و متابولیکی افراد دو گروه قبل از شروع مطالعه

| P†    | مداخله (n=23)<br>(%) N | کنترل (n=22)<br>(%) N | متغیرها                     |
|-------|------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| ۰/۶۶۸ | ۴۷/۴                   | ۵۲/۶                  | مرد                         |
| ۰/۹۷  | ۹۵/۷                   | ۹۵/۵                  | متأهل                       |
| ۰/۷۱  | ۲۱/۷                   | ۳۱/۸                  | سطح سواد دیپلم و بالاتر     |
| ۰/۹۱  | ۵۶/۵                   | ۵۴/۵                  | خانه دار                    |
| ۰/۹۰  | ۸/۷                    | ۱۳/۶                  | کارمند                      |
| ۰/۵۰  | $46/5 \pm 5/1$         | $47/5 \pm 3/6$        | سن (سال) (X±SD)             |
| ۰/۰۹۸ | $75/73 \pm 13/12$      | $74/77 \pm 8/4$       | وزن (kg)                    |
| ۰/۱۴۹ | $162/43 \pm 10/48$     | $162/06 \pm 7/7$      | قد (cm)                     |
| ۰/۷۵۸ | $28/56 \pm 2/90$       | $28/48 \pm 2/71$      | نمایه توده بدن ( $kg/m^2$ ) |
| ۰/۴   | $82/13 \pm 7/01$       | $131/5 \pm 15/48$     | فشارخون سیستولی (mmHg)      |
| ۰/۳۱  | $85/26 \pm 12/82$      | $82/13 \pm 7/01$      | فشارخون دیاستولی (mmHg)     |
| ۰/۸۵  | $173/08 \pm 53/14$     | $176/13 \pm 55/90$    | قند خون ناشتا (mg/dl)       |

† Independent t-test

جدول ۲. تغییرات شاخص‌های تن سنجی و فشارخون را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ قبل و بعد از مطالعه

| ماه‌های نمونه برداری (زمستان ۹۳-بهار ۹۴) |              |              |              |              |              | پارامتر                   |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------------------|
| خرداد                                    | اردیبهشت     | فروردین      | اسفند        | بهمن         | دی           |                           |
| ۲۰/۳۵±۱/۴۴                               | ۱۵/۱۲±۵/۲۶   | ۱۴/۱۶±۱/۷۶   | ۱۴/۱۲±۱/۴۴   | ۱۴/۱۶±۰/۷۸   | ۱۳±۰/۹۹      | T <sub>in</sub>           |
| ۷/۴۶±۰/۱۲                                | ۷/۵۴±۲/۴     | ۷/۷۱±۲/۳۹    | ۷/۶۷±۰/۱۰۸   | ۷/۷۵±۰/۱۲    | ۷/۸±۰/۱۶     | PH <sub>in</sub>          |
| ۳/۲۳±۰/۱۹                                | ۳/۴±۰/۲۳     | ۳/۵±۰/۳      | ۳/۴۲±۰/۴۷    | ۳/۷۷±۰/۲۶    | ۳/۹۴±۱/۲۵    | DO <sub>in</sub> (mg/l)   |
| ۱۹۲/۲۵±۴۹/۳۵                             | ۱۹۷/۳۴±۳۰/۲۴ | ۲۲۷/۶۶±۴۹/۶۷ | ۱۹۷±۸۷/۶۵    | ۲۱۵/۵۲±۳۱/۰۳ | ۲۰۶/۹۵±۸۷/۷۴ | BOD <sub>in</sub> (mg/l)  |
| ۲۶۲/۳۳±۲۳/۹۵                             | ۲۸۱/۷۵±۳۹/۶۴ | ۳۱۸±۱۱۳/۶۶   | ۲۸۳/۹۶±۳۵/۹۷ | ۳۰۱/۵۲±۴۴/۶۷ | ۲۹۲/۰۴±۱۱۲/۶ | COD <sub>in</sub> (mg/l)  |
| ۱۱۶±۶۲/۹۱                                | ۱۵۱/۳۶±۳۹/۶۳ | ۱۸۷/۵۵±۲۰/۴۲ | ۱۵۳/۵۲±۴۵/۰۵ | ۱۸۱/۵±۳۳/۸۲  | ۱۷۳/۷۹±۶۲/۳۹ | TSS <sub>in</sub> (mg/l)  |
| ۴۵۹/۴±۴۱/۳۷                              | ۴۹۳/۷۱±۶۶/۷  | ۵۴۳/۷۳±۱۶۷/۶ | ۴۹۶/۱۱±۷۵/۴۷ | ۵۲۹/۳۷±۱۶۴/۱ | ۵۰۵/۵۸±۶۹/۱۵ | TDS <sub>in</sub> (mg/l)  |
| ۰/۴±۰/۱۵                                 | ۰/۱۸±۰/۰۲    | ۰/۱۴±۰/۰۲    | ۰/۱۲±۰/۱۵    | ۰/۰۶±۰/۰۰۹   | ۰/۰۴±۰/۰۰۸   | (mg/l) NO <sub>3</sub> in |
| ۳/۶۸±۰/۱۷                                | ۴/۷۴±۰/۱۹    | ۲/۹۸±۰/۱۷    | ۴/۲۶±۱/۶۴    | ۲/۶۲±۰/۰۸    | ۰/۹۹±۱/۶۴    | PO <sub>4</sub> in(mg/l)  |
| ۴۳±۱/۹۷                                  | ۴۴/۹۵±۱۳/۳۹  | ۴۵/۴۳±۱۳/۴۷  | ۴۱/۰۵±۲/۲۵   | ۳۷/۳±۳/۵۸    | ۳۸/۶۸±۱۱/۷۲  | BOD <sub>e</sub> (mg/l)   |
| ۶۴/۸۴±۵/۳۱                               | ۷۸/۳۹±۲۵/۳۵  | ۷۹/۷۹±۶/۳۵   | ۵۷/۷±۱۲/۳۹   | ۵۴/۴۴±۸/۳    | ۵۷/۰۴±۱۳/۹۸  | COD <sub>e</sub> (mg/l)   |
| ۱۷/۴۷±۱/۸۲                               | ۱۷/۶۳±۶/۵۵   | ۱۸/۳۳±۳/۴۸   | ۱۷/۱۸±۲/۵۲   | ۱۵/۷۳±۶/۶    | ۱۳/۶۴±۲/۰۳   | TSS <sub>e</sub> (mg/l)   |

Independent t-test :a / , b: / ,c: / ,d: / ,e: < /

Mean±SD\* Paired t-test از گروه در هر مداخله در هر گروه استفاده شد.

برای

جدول ۳. تغییرات عوامل بیوشیمیایی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ قبل و بعد از مطالعه

| P <sup>†</sup> | مداخله (n=23) |               | P <sup>†</sup> | کنترل (n=22)  |               | فاکتورها                       |
|----------------|---------------|---------------|----------------|---------------|---------------|--------------------------------|
|                | انتهای مطالعه | ابتدای مطالعه |                | انتهای مطالعه | ابتدای مطالعه |                                |
| ۰/۳۰۹          | ۱۶۵/۲۶±۴۹/۶۴  | ۱۷۳/۰۸±۵۳/۱۴  | ۰/۶۶۴          | ۱۷۴/۱۳±۵۳/۵   | ۱۷۶/۱۳±۵۵/۹   | قند خون ناشتا (mg/dl)          |
| ۰/۶۱۴          | ۷/۷۵±۱/۴۰     | ۷/۸۰±۱/۴۲     | ۰/۴۲۲          | ۸/۳۶±۱/۸۶     | ۸/۱۹±۱/۷۴     | HbA1C (%)                      |
| ۰/۰۹۵          | ۹/۵۸±۵/۱۱     | ۱۰/۶۲±۵/۶۹    | †۰/۰۰۹         | ۱۱/۶۵±۶/۴۴    | ۸/۶۳±۵/۷      | انسولین                        |
| †۰/۰۴۲         | ۳/۷۵±۱/۸۵a    | ۴/۳۷±۲/۲      | ۰/۰۵۹          | ۵/۰۲±۳/۱۴a    | ۳/۹۷±۳/۶۷     | HOMA                           |
| ۰/۶۱۰          | ۱۹۳/۳۹±۳۷/۲۱  | ۱۹۶/۸۲±۳۷/۵۱  | †۰/۰۲۹         | ۱۸۷/۱۳±۴۲/۷   | ۱۹۸/۷۷±۴۶/۵   | کلسترول تام (mg/dl)            |
| ۰/۰۵۴          | ۵۶/۳±۱۵/۷۶    | ۵۹/۱۳±۱۸/۸۷   | †۰/۰۱۱         | ۵۰/۶۸±۱۳/۶۳   | ۵۵/۲۲±۱۷/۱۷   | کلسترول HDL (mg/dl)            |
| ۰/۹۶۷          | ۹۶/۰۲±۳۶/۰۵   | ۹۶/۳۳±۴۱/۱۷   | ۰/۲۷۲          | ۹۷/۹۳±۳۲/۶۲   | ۱۰۴/۹۲±۳۴/۴   | کلسترول LDL (mg/dl)            |
| ۰/۲۰۲          | ۲۳۲/۵۲±۱۴۴/۵  | ۲۵۰/۷۳±۱۷۰/۹۸ | ۰/۹۶۹          | ۱۹۲±۵۹±۱۲۷/۳  | ۱۹۳/۰۹±۱۱۸/۷  | تری گلیسرید (mg/dl)            |
| †۰/۰۴۸         | ۳۰/۹۳±۳/۸۸    | ۳۰/۲۷۴±۳/۸۲   | ۰/۷۳۶          | ۳۱/۶۶±۰/۵۵۸   | ۳۱/۵۴۲±۲/۷۸   | گلوکاتیون پراکسیداز (U/ml)     |
| ۰/۶۰۵          | ۱/۰۲۵±۰/۳۳۲   | ۱/۰۱۱±۰/۳۷۱   | ۰/۳۲۶          | ۰/۸۸۴±۰/۲۲۵   | ۰/۹۱۱±۰/۲۴۴   | ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (mmol) |

Independent t-test :a /

Mean±SD\* Paired t-test از گروه در هر مداخله در هر گروه استفاده شد.

برای

بتای پانکراس و بهبود حساسیت انسولینی منجر به کاهش شاخص مقاومت انسولینی می‌شود. به دلیل ناکافی بودن مدت زمان مداخله تغییراتی در سطح هموگلوبین گلیکوزیله دیده نشد.

در مطالعه حاضر آب انار تأثیر معنی داری بر روی TC، TG، LDL، و HDL سطح سرم در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل گردید. اختلال الگوی لیپیدی خون از اصلی‌ترین عوامل خطر بیماری دیابت محسوب می‌گردد. اختلال لیپیدهای خون در ۴۴-۱۱٪ بزرگسالان مبتلا به دیابت دیده می‌شود. در دیابت نوع دو، شیوع افزایش کلسترول خون حدود ۳۴-۲۸٪ و افزایش تری

## بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر که با هدف تعیین تأثیر آب انار بدون قند افزوده شده، بر روی الگوی قند و لیپیدی و شاخص‌های آنتی اکسیدانی و تن سنجی و فشار خون در افراد دیابتی نوع ۲ صورت گرفت، حاکی از عدم تأثیر آب انار بر روی قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله، اما اثر کاهندگی بر شاخص مقاومت انسولینی بود. یافته‌های این مطالعه هماهنگ با یافته‌های چانگ‌جیانگ و همکاران (۱۷) و رزنبلات و همکاران (۱۳) می‌باشد که به ترتیب در مدت ۴ هفته و ۳ ماه بر الگوی قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله اثری را مشاهده نمودند. آب انار از طریق تولید دوباره سلول‌های

HMG-COA ردوکتاز و آسیل ترنسفرز دو آنزیم کلیدی در متابولیسم کلسترول می‌باشد (۱۴)، همچنین آب انار باعث تحریک آزادسازی HDL از سلول‌های ماکروفاژ می‌شود و از این نظر مانع از کاهش HDL در گروه مداخله گردید (۱۱).

در مطالعه حاضر مقدار گلوکاتیون پراکسیداز در افراد گروه مداخله افزایش معنی داری داشته اما مقدار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. در مطالعه فاریا و همکاران سطح گلوکاتیون پراکسیداز کبدی در رت‌های مصرف کننده آب انار به مدت ۴ هفته، کاهش یافت (۲۰). در مطالعه چانگ‌جیانگ و همکاران دیده شد که مصرف آب انار به مقدار ۲۵۰ میلی لیتر در روز در افراد بالای ۶۰ سال به مدت ۴ هفته باعث افزایش مقدار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی و گلوکاتیون پراکسیداز پلاسما می‌شود (۱۷). ترکیبات فنولیکی مختلفی در آب انار مثل آنتوسیانین، پونیکالائین، الازیک اسید و تانن‌ها وجود دارند که افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در افراد احتمالاً بدلیل وجود این ترکیبات در آب انار است (۱۷). نتایج این مطالعه مغایر با نتایج ما بود که احتمالاً به علت تفاوت در گروه هدف از جمله سن بالای ۶۰ سال و BMI کمتر از  $25 \text{ kg/m}^2$  بود.

در مطالعه حاضر مصرف آب انار باعث کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد دیابتی نوع ۲ شد. در مطالعه سهراب و همکاران مصرف آب انار به مدت ۶ هفته به میزان ۲۰۰ میلی لیتر در روز باعث کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد دیابتی نوع ۲ شد (۲۱). نتایج یک مطالعه نشان داد که مصرف ۵۰ میلی لیتر آب انار توسط افراد مبتلا به فشارخون بالا به مدت دو هفته منجر به کاهش معنی داری در فشار خون سیستولی و فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) (هر دو با  $P < 0.05$ ) می‌شود (۱۹)؛ اما مصرف آب انار به مدت ۸ هفته توسط افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ که فشارخون طبیعی داشتند، تغییر معنی داری در فشارخون ایجاد نکرد (۱۴). یک مکانیسم مهم

گلیسیرید خون ۱۴-۵٪ می‌باشد. هم چنین در این بیماران مقادیر HDL پایین سرم نیز شایع است (۱۸).

در مطالعه‌ای که توسط کاپلان و همکاران انجام گرفت دیده شد که مصرف آب انار به مدت دو ماه در رت بر روی کلسترول تام تأثیری ندارد (۱۱). آویرام و همکاران، قسمت های مختلف انار و آب انار را از نظر خاصیت آنتی آتروژنیک در موش های آترواسکلروتیک که دچار اختلال تولید آپولیپوپروتئین E بودند بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که آب انار و عصاره گل بیشترین اثر کاهش در تشکیل پلاک آترواسکلروز را به ترتیب به میزان ۳۴ و ۷۰ درصد داشتند. روغن دانه از این نظر اثری نشان نداد. در بین بخش‌های مختلف تنها عصاره گل اثر کاهش دهنده بر روی تراز لیپیدهای خون داشت و عصاره سایر قسمت‌ها و آب میوه بی‌تأثیر بود (۱۹). نتایج مطالعه رجیبیان و همکاران نشان داد که اگر چه تجویز آب میوه و روغن دانه انار با دوزهای مورد استفاده نتوانست بر کاهش تراز TC، TG، LDL و لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL) مؤثر باشد، اما بر روی جلوگیری از پیشرفت تشکیل پلاک‌های آترواسکلروز در شریان آئورت خرگوش‌های هیپرکلسترولمی تیمار شده به‌طور معنی داری مؤثر بود (۱۰). رزنبلات و همکاران با مصرف روزانه ۵۰ میلی لیتر آب میوه انار به مدت ۳ ماه، در بیماران دیابتی اثر معنی داری بر سطح کلسترول و تری گلیسیرید خون نیافتند (۱۳). اسماعیل‌زاده و همکاران با تجویز آب میوه غلیظ شده انار بر الگوی چربی خون بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به هیپرلیپیدمی نشان دادند که مصرف ۴۰ گرم آب میوه در روز به مدت ۸ هفته سبب کاهش معنی دار LDL، TC، در حالی که بر TG و HDL سرم تأثیر معنی داری نداشت (۱۴) که نتایج این مطالعه مغایر با نتایج مطالعه ما بود. این امر احتمالاً به دلیل بالا بودن چربی خون در گروه هدف بوده است. به نظر می‌رسد مکانیسم احتمالی آب انار به خاطر کاهش جذب و افزایش دفع مدفوعی کلسترول و همچنین اثر بر روی

افزایش فشار خون افزایش فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) است. هم چنین افزایش فعالیت ACE با افزایش حساسیت به پراکسیداسیون چربی‌ها در ارتباط است (۱۹). از طرف دیگر گونه‌های واکنشگر اکسیژن کمک می‌کنند و مقاومت عروق را افزایش می‌دهند. نشان داده شده است که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند عملکرد آندوتلیوم را حفظ کنند و بنابراین فشارخون را کاهش دهند (۲۲). اثرهای کاهندگی فشارخون تعدادی از آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ویتامین C، ویتامین E و بتاکاروتن نشان داده شده است (۲۳). در مطالعه‌ی حاضر فعالیت ACE اندازه‌گیری نشد، اما یکی از مکانیسم‌های احتمالی کاهش فشارخون می‌تواند اثر مهار کنندگی آب انار بر این آنزیم نیز باشد. بنابراین آب انار به علت داشتن آنتی‌اکسیدان‌های متفاوت خود سبب کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی شده است. علت احتمالی عدم کاهش فشارخون دیاستولی در مطالعه‌های قبلی می‌تواند مقدار کمتر آب انار مصرف شده در مقایسه با مطالعه حاضر، تعداد کم نمونه، مدت زمان کمتر مطالعه و تفاوت در نوع مطالعه باشد.

در پایان به‌عنوان یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که در بیماران دیابتی نوع ۲، آب انار باعث کاهش مقاومت انسولینی، ممانعت از کاهش HDL، کاهش وزن بدن، دور کمر، دور باسن و فشار خون می‌شود. مطالعه حاضر بر روی تعداد کمی از افراد دیابتی صورت گرفته و آنالیزی در مورد آب انار صورت نگرفته است. لذا، انجام تحقیقات وسیع‌تر به‌منظور بررسی اثر آب انار بر روی الگوی لیپیدی، قند خون، شاخص‌های تن‌سنجی و فشارخون در مقادیر، فاصله‌های زمانی و جمعیت‌های مختلف توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

در خاتمه از مرکز تحقیقات علوم تغذیه، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و شرکت شادلی از بابت حمایت مالی جهت اجرای این طرح، کلیه بیماران شرکت کننده در این مطالعه و کلیه کارکنان آزمایشگاه پلاسما که در این مطالعه نهایت همکاری را داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

## References

- King H, Aubert RE, Herman WH. Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21: 1414-1431.
- Kochanek KD, Smith BL. Deaths: preliminary data for 2002. *Natl Vital Stat Rep*. 2004; 52: 1-47.
- KlesKeri A, VinikAaron I. Pathophysiology and treatment of diabetic peripheral neuropathy: The case for diabetic neurovascular function as an essential component. *Curr Diabetes Rev*. 2006; 2: 131-145.
- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol*. 2003; 49: 635-639.
- Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc*. 2002; 42: 217-226.
- Zarban A, Malekane M, Boghrati M. Antioxidant properties of pomegranate juice and its scavenging effect on free radicals. *Birjand*. 2007;14(3):19-25. (In Persian)
- Jafari A, Hoseini S, Kalani A. Effect of cherry juice on blood sugar and blood pressure in women with diabetes type 2. 9th Iranian nutrition congress. 2006. 159. (In Persian)
- Selvaraj N, Bobby Z, Sridhar MG. Oxidative stress: Does it play a role in the genesis of early glycated proteins? *Med Hypothesis*. 2008; 70: 265-268.
- Melgarejo P, Salazar, D, Artes F. Organic acids and sugars composition of harvested pomegranate fruits. *Eur Food Res Technol*. 2000; 211: 185-190.
- Rajabian T, Fallah hoseini H, Karami M. Effect of pomegranate juice and seed oil on lipid profile and atherosclerosis in hyperchlosteromic rabbits. *Pharmaceutical plants journal*. 2007; 7: 93-120. (In Persian)
- Kaplan M, Hayek T, Raz A. Pomegranate Juice Supplementation to Atherosclerotic Mice Reduces Macrophage Lipid Peroxidation, Cellular Cholesterol Accumulation and Development of Atherosclerosis. *Nutr*. 2001; 131: 2082-2089.
- Hala F. , Mariam G. , Emad E-, Mohamed M. Biochemical and Genetical Evaluation of Pomegranate Impact on Diabetes Mellitus Induced by Alloxan in Female Rats. *Life Science Journal*, 2012;9:1543-1553
- Mira Rosenblat A, Tony Hayeka B, Aviram M. Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. *Atherosclerosis*. 2006; 187: 363-371.
- Esmailzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I. Cholesterol-lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia. *Int J Vitam Nutr Resea*. 2006; 76: 147-151.
- Rock W, Rosenblat M, Miller-Lotan R. Consumption of wonderful variety pomegranate juice and extract by diabetic patients increases paraoxonase 1 association with high-density lipoprotein and stimulates its catalytic activities. *J Agric Food Chem*. 2008; 24: 8704-8713.

16. Katz SR, Newman RA, Lansky EP. Punica granatum: heuristic treatment for diabetes mellitus. *J Med Food*. 2007; 10: 213-217.
17. Changjiang G, Jingyu W, Jijun Y. Pomegranate juice is potentially better than apple juice in improving antioxidant function in elderly subjects. *Nutr Resea*. 2008; 28: 72-77.
18. Khoshki A, Taleban F, Abadi A. Effect of phytoesterol on lipid profile in patients with diabetes type 2. 9th Iranian nutrition congress. 2006. 153. (In Persian)
19. Aviram M, Dornfeld L. Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure. *Atherosclerosis*. 2001; 158: 195-198.
20. Faria A, Monteiro R, Mateus N. Effect of pomegranate (*Punica granatum*) juice intake on hepatic oxidative stress. *Eur J Nutr*. 2007; 46: 271-278.
21. Sohrab G, Sotoodeh G, Siasi F, Neiestani T, Rahimi A, Chamari M. Effect of Pomegranate Juice Consumption on Blood Pressure in Type 2 Diabetic Patients. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism*. 2008; 9(4): 399-405. (In Persian)
22. Keidar S, Kaplan M, Shapira H. Low density lipoprotein isolated from patients with essential hypertension exhibits increased propensity for oxidation and enhanced uptake by macrophages: a possible role for angiotensin II. *Atherosclerosis*. 1994; 107: 71-84.
23. Singh RB, Niaz MA, Rastigi SS. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressure and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Hum Hypertens*. 1999; 13: 203-208.