مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی سیزدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۸ ـ ۱ (اردیبهشت ۱۳۹۰)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر دریافت ماست پروبیوتیک و معمولی بر شاخص‌های قند خون و مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: کارآزمایی بالینی کنترل‌دار تصادفی شده

هانیه‌السادات اجتهد[۱]، دکتر جواد مهتدی‌نیا[۱]، دکتر عزیز همایونی‌راد[۱]، دکتر میترا نیافر[۲]، دکتر محمد اصغری جعفرآبادی[۳]، وحید مفید[۴]

۱) گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۲) گروه غدد، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۳) گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۴) شرکت صنایع شیر ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: تبریز، خیابان گلگشت، خیابان عطار نیشابوری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه، گروه علوم و صنایع غذایی، کدپستی:۵۱۶۶۶۱۴۷۱۱، دکتر عزیز همایونی‌راد؛ e-mail:homayounia@tbzmed.ac.ir

چکیده

مقدمه: ماست پروبیوتیک جز غذاهای فراسودمند محسوب می‌شود و اثرات مفیدی بر سلامت افراد دارد. در چندین پژوهش حیوانی اثر پروبیوتیک‌ها در کاهش قند خون و به تاخیر انداختن بروز افزایش قند خون و مقاومت انسولینی گزارش شده است. با توجه به شیوع روز افزون دیابت نوع ۲، پژوهش کنونی با هدف بررسی تاثیر ماست پروبیوتیک بر شاخص‌های قند خون و مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور روی ۶۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا تبریز انجام شد. افراد گروه آزمون روزانه ۳۰۰ گرم ماست پروبیوتیک و افراد گروه شاهد روزانه ۳۰۰ گرم ماست معمولی به مدت ۶ هفته دریافت نمودند. دریافت‌های غذایی، ویژگی‌های تن‌سنجی، قند خون ناشتا، انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله و مقاومت انسولینی در ابتدا و انتهای پژوهش اندازه‌گیری شد. تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS، آزمون‌های تی زوجی و تحلیل کوواریانس انجام شد. یافته‌ها: میانگین قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله بعد از مداخله، بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($P<۰/۰۵$). در گروه دریافت کننده‌ی ماست پروبیوتیک نیز در طول پژوهش، قند خون ناشتا کاهش معنی‌داری نشان داد ($P<۰/۰۱$)، ولی کاهش غلظت انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله و مقاومت انسولینی در این گروه معنی‌دار نشد ($P>۰/۰۵$). نتیجه‌گیری: با توجه به اثر ماست پروبیوتیک در کاهش قند خون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، مصرف پروبیوتیک‌ها را به عنوان درمان کمکی می‌توان توصیه نمود.

واژگان کلیدی: پروبیوتیک، دیابت نوع ۲، مقاومت انسولینی، قند خون ناشتا

دریافت مقاله: ۸۹/۷/۳ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۹/۹/۱۸ ـ پذیرش مقاله: ۸۹/۹/۲۱

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

مقدمه

دیابت نوع ۲ اختلال متابولیکی شایعی است که شیوع آن در سطح جهان در حال افزایش می‌باشد. آمار ابتلا به دیابت ملیتوس در سال ۲۰۰۸، ۱۹۰ میلیون نفر در کل جهان بوده و پیش‌بینی شده که این آمار تا سال ۲۰۳۰ به ۳۶۶ میلیون نفر خواهد رسید.[۱] استقامتی و همکاران شیوع بیماری دیابت را در افراد ۲۵ تا ۶۴ ساله‌ی ایرانی ۷/۷٪ تخمین زده‌اند.[۲]

طی اکسیداسیون خود به خودی قندها در افزایش قند خون، گونه‌های واکنشگر اکسیژن و محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون پیشرفته تولید می‌شوند که بدن را در شرایط استرس اکسیداتیو و التهاب قرار می‌دهند، و موجب بروز مقاومت به انسولین می‌شوند. مقاومت به انسولین نقش مهمی در بروز دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی- عروقی ناشی از آن دارد.[۳-۵]

پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های غیر بیماری‌زایی می‌باشد که اگر به تعداد کافی و به صورت زنده مورد استفاده قرار گیرند، از راه ایجاد تعادل میکروبی در روده، اثرات مفید و سلامتی‌بخشی بر میزبان خود اعمال می‌نمایند، به همین دلیل جز غذاهای فراسودمند محسوب می‌شوند. باکتری‌های مولد اسید لاکتیک، به ویژه لاکتوباسیلوس‌ها و بیفیدوباکتریوم‌ها، به طور عادی جزیی از اکوسیستم دستگاه گوارش هستند و پروبیوتیک محسوب می‌شوند.[۶] از جمله فایده‌های پروبیوتیک‌ها، کمک به درمان عدم تحمل لاکتوز، اسهال، یبوست، آلرژی‌ها، بیماری‌های التهابی روده، سندرم روده تحریک پذیر، زخم معده، تحریک سیستم ایمنی و پیشگیری از بیماری‌های اتوایمیون، کاهش کلسترول و خاصیت ضد سرطانی آن‌ها می‌باشد.[۶-۸]

تاکنون در چندین پژوهش حیوانی اثر پروبیوتیک‌ها در کاهش قند خون و به تاخیر انداختن بروز افزایش قند خون و مقاومت انسولینی در موش‌های دیابتی گزارش شده است.[۹-۱۶] اثری که پروبیوتیک‌ها بر سوخت و ساز گلوکز می‌گذارند، به احتمال زیاد ناشی از ویژگی‌های تعدیل ایمنی توسط آن‌ها می‌باشد. برخی از گونه‌های خاص پروبیوتیک‌ها با تاثیر بر ترکیب فلور میکروبی روده و بهبود عملکرد روده می‌توانند موجب مهار انتقال اندوتوکسین‌های باکتریایی به جریان خون و کاهش لیپوپلی‌ساکاریدها و سیتوکین‌های پیش التهابی در گردش خون شوند و از این راه موجب کاهش التهاب و در نتیجه کاهش مقاومت انسولینی و جلوگیری از تخریب سلول‌های بتا پانکراس شوند.[۱۷،۱۸] پروبیوتیک‌ها از راه ممانعت از تولید گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن، خاصیت آنتی اکسیدانی و افزایش زیست- دسترسی به داروهای دیابتی نیز می‌توانند در کنترل قند خون موثر باشند.[۱۶]

با توجه به شیوع روز افزون دیابت نوع ۲ و نبود پژوهش انسانی در زمینه‌ی تاثیر پروبیوتیک‌ها در بیماران دیابتی، این پژوهش با هدف بررسی تاثیر ماست پروبیوتیک بر شاخص‌های قند خون و مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد، تا بتوان زمینه‌ی استفاده از غذاهای پروبیوتیک به عنوان درمان کمکی برای بیماری دیابت را مشخص نمود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو-سو کور انجام گرفت و به تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسید. جامعه‌ی آماری این پژوهش بیماران دیابتی بودند که به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا تبریز در سال ۱۳۸۸ مراجعه کردند. برای انتخاب نمونه‌های مورد نظر، پرونده‌های بیماران دیابتی موجود در کلینیک مورد بررسی قرار گرفت و با بیمارانی که دارای شرایط ورود به پژوهش بودند، تماس تلفنی گرفته شد و برای شرکت در پژوهش دعوت شدند. معیارهای ورود به پژوهش عبارت از تشخیص دیابت نوع ۲ به مدت بیش از یک سال، مصرف قرص‌های مت فورمین و گلی‌بنگلامید، و سن ۳۰ تا ۶۰ سال بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت از ابتلا به عارضه‌ی قلبی، مشکلات کلیوی، کبدی، ریوی، بیماری‌های التهابی و بیماری‌های مزمن دستگاه گوارش، اختلال در کارکرد تیروئید، عدم تحمل لاکتوز، تزریق انسولین و مصرف داروهای استروژن، پروژسترون، کورتیکواستروئیدها، داروهای پایین آورنده کلسترول خون و دیورتیک ها، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)[i] بالای ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع، مصرف سیگار، شیردهی و بارداری، مصرف مکمل‌های ویتامین، املاح و امگا ۳ در مدت سه هفته قبل از شروع پژوهش و در طول آن و نیز مصرف آنتی بیوتیک‌ها در مدت یک ماه قبل از شروع پژوهش و در طول آن بود.

در ابتدا، هدف و روش اجرای پژوهش به بیماران توضیح داده شد و رضایت‌نامه‌ی کتبی از آزمودنی‌ها دریافت گردید.

i - Body mass index

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

۶۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ وارد پژوهش شدند، که از این تعداد ۶۰ نفر پژوهش را به پایان رسانده و ۴ نفر نیز به دلیل تزریق انسولین و مصرف مکمل‌های رژیمی از پژوهش خارج شدند. برای تعیین حجم نمونه، داده‌های اولیه بر اساس پژوهش چمری و همکاران به دست آمد.[۱۹] با در نظر گرفتن α=۰/۰۵ و توان آزمون ۰/۸ و بر اساس فرمول $n=(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2(\sigma_1^2+\sigma_2^2)/(\mu_1-\mu_2)^2$، حجم نمونه برابر ۲۲ (۲۱/۷۸۸) در هر گروه به دست آمد، با در نظر گرفتن ریزش احتمالی نمونه‌ها در مدت پی‌گیری، حجم نمونه به ۳۲ مورد در هر گروه افزایش یافت.

بیماران در ابتدای پژوهش مصاحبه شدند و چک لیستی در مورد ویژگی‌های عمومی آن‌ها تکمیل گردید. وزن افراد با استفاده از ترازوی سکا، با دقت ۱۰۰ گرم و با کمینه‌ی لباس، بدون کفش و قد افراد با استفاده از قدسنج سکا با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. سپس نمایه‌ی توده‌ی بدن افراد با استفاده از فرمول وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر محاسبه شد. افراد بر اساس سن و جنس به طور تصادفی به یکی از دو گروه مداخله یا کنترل وارد شدند. از افراد خواسته شد یک هفته قبل از شروع پژوهش، از ماست یا دوغ استفاده نکنند و یک لیوان شیر را جایگزین آن نمایند. هم‌چنین از آن‌ها خواسته شد که فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی خود را در مدت پژوهش تغییر ندهند و از مکمل‌های رژیمی استفاده نکنند. در طی پژوهش تا حد امکان در دوز و نوع داروهای مصرفی بیماران تغییری ایجاد نشد و در صورت تغییر، افراد از بررسی خارج شدند. در طول ۶ هفته‌ی پژوهش، افراد گروه کنترل روزانه سه بسته ۱۰۰ گرمی ماست معمولی ۲/۵٪ چربی (دارای باکتری‌های آغازگر معمولی ماست یعنی استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس) و افراد گروه مداخله روزانه سه بسته ۱۰۰ گرمی ماست پروبیوتیک ۲/۵٪ چربی (دارای باکتری‌های آغازگر معمولی ماست به علاوه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA-5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس BB-12) مصرف کردند و از هیچ گونه ماست یا دوغ دیگری استفاده نشد. ماست‌ها در شرکت صنایع شیر ایران (پگاه) تولید شدند و یافته‌های شمارش باکتری‌های پروبیوتیک در ماست‌ها نشان داد که به طور میانگین حدود ۲×۱۰^۶ cfu/g[i] باکتری در ماست‌های پروبیوتیک وجود داشت.

ماست‌های پروبیوتیک به جز این که دارای باکتری‌های پروبیوتیک بودند، هیچ تفاوتی با ماست معمولی نداشتند و بیماران از این موضوع که در چه گروهی قرار داشتند، آگاه نبودند. ماست‌ها در بسته‌های ۱۰۰ گرمی که از نظر ظاهری به طور کامل مشابه بودند و بدون عنوان نوع ماست روی بسته‌ها، به طور هفتگی به بیماران تحویل داده شد. برای جداسازی دو نوع ماست، در کارخانه کدی کوچک روی درب ماست‌ها زده شد که کارشناسانی که ماست‌ها را به بیماران تحویل می‌دادند نیز از رمز کدها و نوع ماست‌ها آگاه نبودند. برای اطمینان از مصرف ماست‌ها هر دو هفته یکبار با بیماران تماس تلفنی گرفته شد و در مدت ملاقات‌های هفتگی، بیماران مورد پی‌گیری قرار گرفتند.

دریافت رژیمی بیماران توسط سه روز پرسشنامه‌ی یادآمد ۲۴ ساعته‌ی خوراک در ابتدا و انتهای پژوهش ثبت شد و توسط نرم‌افزار Nutritionist نسخه‌ی ۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت، و میزان دریافت انرژی، درشت‌مغذی‌ها، فیبر، کلسترول، ویتامین A، C و E، مس، منگنز، روی، کلسیم، کروم و فسفر بیماران به دست آمد.

نمونه‌ی خون وریدی بیماران در ابتدا و انتهای پژوهش، هر بار به میزان ۱۰ سی‌سی در حالت ۱۰ ساعت ناشتایی گرفته شد. برای سنجش هموگلوبین گلیکوزیله، ۲ سی‌سی خون تام به ویال دارای EDTA افزوده شد. سپس برای جداسازی سرم، نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. سرم جدا شده در میکروتیوپ‌های یک میلی‌لیتری ریخته و تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد ذخیره شد.

سطح گلوکز سرم با استفاده از روش کالریمتریک بر اساس روش آنزیمی (کیت گلوکز، شرکت پارس آزمون، ایران) و دستگاه اتوآنالیزر (Alcyon 300، آمریکا- فرانسه) اندازه‌گیری شد. غلظت انسولین به روش Chemiluminescent immunoassay (Liaison، ایتالیا) سنجیده شد. درصد هموگلوبین گلیکوزیله در نمونه‌ی خون کامل به روش Cation exchange chromatography (NycoCard، نروژ) اندازه‌گیری شد. برای محاسبه‌ی مقاومت انسولینی نیز از فرمول HOMA-IR[ii] به صورت زیر استفاده گردید.[۲۰]

i - Colony forming unit per gram

ii - Homeostatic model assessment for insulin resistance

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

× (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) غلظت گلوکز ناشتا] = مقاومت انسولینی ۴۰۵/ [(میکروواحد در میلی‌لیتر) غلظت انسولین ناشتا

داده‌ها به صورت میانگین (± انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی نشان داده شده است. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کلوموروف ـ اسمیرنوف ارزیابی شد و در مورد داده‌هایی که توزیع غیر نرمال داشتند، تبدیل لگاریتمی انجام شد تا توزیع داده‌ها نرمال شود. برای مقایسه‌ی ویژگی‌های پایه و رژیم غذایی بیماران در دو گروه از آزمون مجذور خی و تی مستقل استفاده شد. به منظور مقایسه‌ی میانگین متغیرهای بیوشیمیایی بعد از انجام مداخله، بین دو گروه آزمایش و کنترل با تعدیل عوامل مداخله‌گر و اندازه‌گیری‌های پایه متغیرها، تحلیل کوواریانس به کار رفت. مقایسه‌ی میانگین متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد از انجام مداخله در داخل هر گروه توسط آزمون تی زوجی صورت گرفت. در این پژوهش مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۳ انجام شد.[۲۱]

یافته‌ها

این پژوهش روی ۶۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۳۰ نفر دریافت کننده‌ی ماست پروبیوتیک و ۳۰ نفر دریافت کننده‌ی ماست معمولی) انجام شد. ویژگی‌های بیماران دیابتی مورد بررسی در جدول ۱ آورده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بین گروه‌های پژوهش از نظر توزیع جنس، فعالیت بدنی، نوع و دوز داروهای کاهنده‌ی قند خون مصرفی، میانگین سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (در همه موارد P>۰/۰۵). هم‌چنین از نظر سطح تحصیلات، یائسگی، نوع و دوز داروهای کاهنده‌ی فشار خون مصرفی نیز بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد (در همه موارد P>۰/۰۵). ولی بین میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۳۹). مقایسه رژیم غذایی بیماران در ابتدای پژوهش مشخص کرد که فقط میانگین اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (P=۰/۰۳۳). میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن و نوع داروهای مصرفی بیماران در طی پژوهش تغییری نداشت (P>۰/۰۵). مقایسه‌ی رژیم غذایی بیماران قبل و بعد از مداخله نشان داد که میانگین مصرف پروتئین، روی، کلسیم و فسفر در دو گروه دریافت کننده‌ی ماست پروبیوتیک و ماست معمولی در مدت پژوهش افزایش معنی‌داری داشته است (در همه موارد P<۰/۰۵).

جدول ۱- ویژگی‌های بیماران دیابتی مورد پژوهش به تفکیک دو گروه دریافت کننده‌ی ماست پروبیوتیک و ماست معمولی

متغیرها	ماست پروبیوتیک (۳۰=تعداد)	ماست معمولی (۳۰=تعداد)
جنس		
مرد ـ تعداد (درصد)	۱۱(٪۳۶/۷)	۱۲(٪۴۰)
زن ـ تعداد (درصد)	۱۹(٪۶۳/۳)	۱۸(٪۶۰)
سن (سال)	۵۰/۸۷±۷/۶۸†	۵۱±۷/۳۲
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۹۵±۳/۶۵†	۲۹/۱۴±۴/۳
مدت زمان ابتلا به دیابت (سال)	۵/۸۲±۴/۹۵†	۴/۰۸±۴/۲۸*
فعالیت بدنی		
بسیار سبک ـ تعداد (درصد)	۶(٪۲۰)	۶(٪۲۰)
سبک ـ تعداد (درصد)	۱۳(٪۴۳/۳)	۱۱(٪۳۶/۷)
متوسط ـ تعداد (درصد)	۱۱(٪۳۶/۷)	۱۳(٪۴۳/۳)
میانگین مصرف مت فورمین در روز (تعداد قرص در روز)	۲/۲۳±۰/۸۵†	۲/۲۵±۰/۸۹
میانگین مصرف گلی‌بنگلامید در روز (تعداد قرص در روز)	۱/۷۳±۰/۹۳†	۱/۳۹±۰/۹

* مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.† اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

میانگین و انحراف معیار شاخص‌های قند خون و مقاومت انسولینی در گروه‌های مورد بررسی قبل و بعد از انجام مداخله در جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین متغیرهای بیوشیمیایی در ابتدای پژوهش بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (در همه موارد P>۰/۰۵). برای مقایسه‌ی میانگین متغیرها در دو گروه بعد از مداخله، اثر مخدوش‌گرهای مدت زمان ابتلا به دیابت، میزان مصرف اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه و اندازه‌گیری‌های پایه متغیرها تعدیل شده است. بر اساس یافته‌های تحلیل کوواریانس، میانگین قند خون ناشتا بعد از مداخله بین دو گروه دریافت کننده‌ی ماست پروبیوتیک و ماست معمولی تفاوت معنی‌داری را نشان داد (P=۰/۰۰۹ و F(۱و۵۵) =۷/۳۴). میانگین هموگلوبین گلیکوزیله نیز بعد از مداخله، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (P=۰/۰۱۹ و F(۱و۵۵) =۵/۸۴). در مورد غلظت انسولین ناشتا و شاخص مقاومت انسولینی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد (در هر دو مورد P>۰/۰۵).

جدول ۲- مقایسه‌ی میانگین شاخص‌های قند خون و مقاومت انسولینی در دو گروه دریافت کننده‌ی ماست پروبیوتیک و ماست معمولی

متغیرها	ماست پروبیوتیک		ماست معمولی	
	ابتدای پژوهش	انتهای پژوهش	ابتدای پژوهش	انتهای پژوهش
قند خون ناشتا(میلی‌گرم در دسی‌لیتر)*	۱۴۵/۱±۴۴/۹ †	۱۳۲/۵±۴۳/۳	۱۳۲/۳±۲۲/۹	۱۳۵/۵±۲۳/۴
انسولین ناشتا(میکروواحد در میلی‌لیتر)	۷/۴±۴/۸	۶/۹±۴/۴	۶/۳±۳/۷	۶/۵±۳/۵
هموگلوبین گلیکوزیله(درصد)*	۷/۲±۱/۲	۷/۱±۱/۲	۶/۸±۰/۸	۷/۱±۰/۶
مقاومت انسولینی	۲/۵±۱/۵	۲/۲±۱/۵	۲/۱±۱/۴	۲/۲±۱/۴

* تفاوت معنی‌دار میانگین‌های تعدیل شده در سطح ۰/۰۵ بر اساس تحلیل کوواریانس در انتهای پژوهش وجود دارد. † اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

در گروه دریافت کننده‌ی ماست پروبیوتیک، مقایسه‌ی میانگین متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد از انجام مداخله نشان داد که قند خون ناشتا کاهش معنی‌داری داشته (P=۰/۰۰۱ و df=۲۹ و t=-۳/۵۱)، ولی کاهش انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله و مقاومت انسولینی از نظر آماری معنی‌دار نشد (در همه موارد P >۰/۰۵). در گروه دریافت کننده‌ی ماست معمولی نیز، میانگین هموگلوبین گلیکوزیله افزایش معنی‌داری را نشان داد (P=۰/۰۰۳ و df=۲۹ و۳/۲۲ =t). میانگین قند خون ناشتا، انسولین ناشتا و مقاومت انسولینی در این گروه در طی پژوهش افزایش داشته ولی میزان این افزایش معنی‌دار نبوده است (در همه موارد P>۰/۰۵).

بحث

در پژوهش حاضر، اثر دریافت ماست پروبیوتیک بر شاخص‌های قند خون و مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شد. در این پژوهش مصرف ماست پروبیوتیک در مقایسه با مصرف ماست معمولی، تغییر معنی‌داری در میزان قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله ایجاد کرد ولی تغییر غلظت انسولین و شاخص مقاومت انسولینی معنی‌دار نبود. مدت زمان ابتلا به دیابت و میزان مصرف اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت و این دو عامل به عنوان مخدوش‌گر توسط آزمون تحلیل کوواریانس تعدیل شدند. هم‌چنین تغییر میزان پروتئین، روی، کلسیم و فسفر دریافتی در طی پژوهش، به دلیل مصرف ماست‌ها بوده و در دو گروه به یک میزان افزایش داشته است. از این رو، به عنوان عوامل مخدوش‌گر روی شاخص‌های مورد پژوهش تاثیرگذار نبوده‌اند.

در پژوهشی که یادا و همکاران روی موش‌های آزمایشگاهی انجام دادند، دیده شد شیر تخمیر شده با لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتوباسیلوس کازئی می‌تواند شروع اختلال در سوخت و ساز گلوکز را در موش‌هایی که با رژیم با فروکتوز بالا تغذیه می‌شدند، به تاخیر بیاندازد و اثرات ضد دیابتی داشته باشد. در اثر مصرف این محصول، عدم تحمل گلوکز، افزایش قند خون و افزایش انسولین در خون دیرتر در این موش‌ها بروز کرد و استرس اکسیداتیو در آن‌ها کاهش یافت. میزان هموگلوبین گلیکوزیله نیز در این موش‌ها نسبت به گروه شاهد پایین‌تر بود.[۹،۱۵] در پژوهشی مشابه که یادا و همکاران روی موش‌هایی که توسط استرپتوزوتوسین دیابتی شده بودند انجام دادند، مشاهده نمودند که پروبیوتیک‌ها با تقویت سیستم آنتی اکسیدانی سلول‌های بتا پانکراس، از تخریب اکسیداتیو بافت پانکراس جلوگیری می‌کنند و سرعت کاهش انسولین و افزایش سطح گلوکز خون را پایین می‌آورند.[۱۲] هاریسا و همکاران در پژوهشی اثر لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس را بر سطح اکسید نیتریک در موش‌های دیابتی مورد بررسی قرار دادند. تولید بیش از حد گونه‌های واکنشگر اکسیژن در دیابت موجب اختلال در سطح اکسید نیتریک می‌شود. اکسید نیتریک عامل واسطه‌ی بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک مانند ترشح هورمون‌ها و پاسخ‌های ایمنی می‌باشد. درمان با لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس به طور معنی‌داری سطح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله تری‌گلیسرید و مالون دی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

آلدئید را کاهش داد و موجب افزایش فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی آریل استراز در این موش‌ها شد. خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کاهنده‌ی قند خون این پروبیوتیک، موجب بهبود وضعیت اکسید نیتریک در موش‌های دیابتی شد.[۱۶]

یافته‌های پژوهش ال ـ سلامی و همکاران نشان داد که پروبیوتیک‌ها زیست- دسترسی و جذب داروی گلیکلوزید که نوعی سولفونیل اوره می‌باشد، را افزایش می‌دهند و از این راه قند خون موش‌هایی را که توسط آلوکسان دیابتی شده بودند را به طور معنی‌داری کاهش دادند. گلیکلوزید بدون مصرف پروبیوتیک‌ها اثری بر قند خون موش‌های دیابتی نداشته است. این پژوهش مشخص کرد که مصرف هم‌زمان پروبیوتیک‌ها با داروهای دیابت اثرات مساعدی بر کنترل دیابت دارد.[۱۱] ماتسوزاکی و همکاران اثر لاکتوباسیلوس کازئی را بر موش‌های $KK\text{-}A^y$ که مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین بودند، مورد سنجش قرار دادند. این موش‌ها به مدت ۱۶ هفته، ۵ بار در هفته، هر بار ۲ میلی‌گرم لاکتوباسیلوس کازئی دریافت می‌کردند. این پروبیوتیک از راه ممانعت از تولید سیتوکین‌های پیش التهابی، گلوکز پلاسما را به طور قابل توجهی در این موش‌ها کاهش داد.[۱۰] در پژوهشی دیگر، مشخص شد که کفیر به خاطر خواص آنتی اکسیدانی، می‌تواند برداشت گلوکز را توسط سلول‌های عضلانی تحریک کند و از این راه قند خون را کاهش دهد.[۲۲]

ترکیب میکروفلور روده در تعیین میزان التهاب که در دیابت نقش دارد، موثر است. به این صورت که وقتی تعادل در میکروفلور روده از بین برود و نسبت باکتری‌های گرم مثبت به باکتری‌های گرم منفی در روده کاهش یابد، میزان دسترسی به لیپوپلی‌ساکاریدها و سایر مولکول‌های پیش التهابی و انتقال آن‌ها به گردش خون افزایش می‌یابد و همین موضوع موجب افزایش ترشح سیتوکین‌هـــا، فعالیت ماکروفاژها و در نهایت بروز التهاب در بدن می‌شود.[۱۸،۲۳] سیتوکین‌های التهابی، پیام‌رسانی از راه گیرنده‌های انسولین را دچار اختلال می‌کنند و موجب ایجاد مقاومت انسولینی می‌شوند. هم‌چنین ترشح انسولین را کاهش می‌دهند و موجب القا آپوپتوز سلول‌های بتا پانکراس می‌گردند، به طور کلی در پیشرفت بیماری دیابت نقش موثری دارند.[۲۴] غلظت لیپوپلی-ساکاریدها در پلاسما با جمعیت بیفیدوباکتریوم در روده ارتباط معکوسی دارد. بیفیدوباکتریوم می‌تواند سطح اندوتوکسین‌های داخل روده را کاهش دهد، عملکرد سد موکوسی روده را بهبود بخشد و از این راه التهاب روده را کاهش دهد.[۲۳،۲۵] مکمل‌یاری با پروبیوتیک‌ها با تاثیر بر ترکیب میکروفلور روده و کاهش تولید و برداشت لیپوپلی‌ساکاریدها در روده، التهاب را کاهش می‌دهد و در کنترل دیابت موثر است.[۱۷،۲۶] میکروفلور روده فاکتور مهمی در تعیین میزان برداشت انرژی از رژیم غذایی و ذخیره‌ی آن در بدن میزبان می‌باشد. فاکتور آدیپوسیت القا شده توسط ناشتایی از فعالیت لیپوپروتئین لیپاز ممانعت می‌کند. مهار این فاکتور موجب افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز و در نتیجه افزایش برداشت سلولی اسیدهای چرب و تجمع تری گلیسرید در بافت چربی و بروز چاقی می‌شود. این موضوع مقاومت انسولینی را نیز در پی دارد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ترکیب میکروفلور روده بر رونویسی از ژن فاکتور آدیپوسیت القا شده توسط ناشتایی در دستگاه گوارش موثر است.[۲۷]

تنها پژوهش انسانی که اثر پروبیوتیک‌ها را بر تنظیم قند خون مورد بررسی قرار داده، روی مادران باردار صورت گرفته است. لایتینن و همکاران در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، اثر دریافت کپسول پروبیوتیک به همراه مشاوره‌ی رژیمی را در زنان سالم باردار مورد سنجش قرار داد. زنان گروه مداخله در دوران بارداری روزانه از یک کپسول پروبیوتیک دارای 10^{10} cfu لاکتوباسیلوس رامنوسوس GG و بیفیدوباکتریوم لاکتیس BB12 مصرف می‌کردند. زنان گروه شاهد نیز از کپسول‌های دارونما استفاده می‌کردند. ابتلا به دیابت دوران بارداری در زنانی که کپسول پروبیوتیک دریافت می‌کردند، نسبت به گروه شاهد پایین‌تر بود. غلظت قند خون ناشتا، انسولین و میزان شاخص HOMA نیز در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. این افراد یک سال بعد از زایمان نیز مورد پی‌گیری قرار داشتند. اثرات مفید این مداخله تا یک سال بعد هم هنوز باقی مانده بود.[۱۷،۲۸] البته یافته‌های پژوهش یاد شده را نمی‌توان به افراد مبتلا به دیابت تعمیم داد. بر اساس یافته‌های جست و جوی نویسندگان، پژوهش کنونی اولین بررسی بالینی است که در زمینه‌ی اثر پروبیوتیک‌ها بر شاخص‌های قند خون روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفته است. در این پژوهش از شاخص HOMA-IR برای نشان دادن میزان مقاومت انسولینی استفاده شد. بررسی‌ها نشان داده‌اند که شاخص HOMA-IR با استاندارد طلایی حساسیت انسولین یا کلامپ گلوکز هم‌بستگی خوبی دارد.[۲۹]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

علت تغییر نیافتن غلظت انسولین خون و شاخص HOMA-IR در این پژوهش، می‌تواند کافی نبودن مدت زمان لازم برای آشکار شدن اثرهای ماست پروبیوتیک، ناکافی بودن تعداد پروبیوتیک‌های زنده در هر گرم از ماست و تفاوت در پاسخ‌گویی افراد باشد. محدود بودن بررسی‌های انجام یافته در این زمینه، متفاوت بودن نوع و دوز باکتری‌های پروبیوتیک مصرفی، تفسیر یافته‌ها را مشکل می‌سازد. تعیین سازوکار اثر دقیق ماست پروبیوتیک بر دیابت و کمینه‌ی مقدار موثر آن نیازمند پژوهش‌های بیشتر می‌باشد. بنابراین، انجام بررسی‌های وسیع‌تر با مدت زمان طولانی‌تر، نوع و دوز مختلف باکتری‌های پروبیوتیک توصیه می‌شود.

در کل، مصرف روزانه‌ی ماست پروبیوتیک موجب بهبود وضعیت قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شد. اگر چه، تغییرات غلظت انسولین و شاخص مقاومت انسولینی در این پژوهش معنی‌دار نبود.

سپاسگزاری: به این‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بابت حمایت مالی و از شرکت صنایع شیر ایران (پگاه) برای حمایت مالی و تولید ماست‌ها سپاسگزاری می‌شود. هم‌چنین از تمام بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش و کارکنان کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا که نهایت همکاری را داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh MR, Safarian M, Esmaeili H, Parizadeh SMJ, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanisation, education, marital status and occupation. Singapore Med J 2008; 49: 571-6.
2. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran. Diabetes Care 2008; 31: 96-8.
3. Stephens JW, Khanolkar MP, Bain SC. The biological relevance and measurement of plasma markers of oxidative stress in diabetes and cardiovascular disease. Atherosclerosis 2009; 202: 321-9.
4. Lipinski B. Pathophysiology of oxidative stress in diabetes mellitus. J Diabetes Complications 2001; 15: 203-10.
5. Zozulinska D, Wierusz-Wysocka B. Type 2 diabetes mellitus as inflammatory disease. Diabetes Res Clin Pract 2006; 74 Suppl 2: S12-6.
6. Homayouni Rad A. Therapeutical effects of functional probiotic, prebiotic and synbiotic foods. Tabriz: Tabriz University of Medical Sciences, first edition; 2008.
7. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical indications for probiotics: an overview. Clin Infect Dis 2008; 46 Suppl 2: S96-100.
8. Kaur IP, Kuhad A, Garg A, Chopra K. Probiotics: delineation of prophylactic and therapeutic benefits. J Med Food 2009; 12: 219-35.
9. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Antidiabetic effect of probiotic dahi containing Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei in high fructose fed rats. Nutrition 2007; 23: 62-8.
10. Matsuzaki T, Yamazaki R, Hashimoto S, Yokokura T. Antidiabetic effects of an oral administration of Lactobacillus casei in a non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) model using KK-Ay mice. Endocr J 1997; 44: 357-65.
11. Al-Salami H, Butt G, Fawcett JP, Tucker IG, Golocorbin-Kon S, Mikov M. Probiotic treatment reduces blood glucose levels and increases systemic absorption of gliclazide in diabetic rats. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2008; 33: 101-6.
12. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Oral administration of dahi containing probiotic Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei delayed the progression of streptozotocin-induced diabetes in rats. J Dairy Res 2008; 75: 189-95.
13. Tabuchi M, Ozaki M, Tamura A, Yamada N, Ishida T, Hosoda M, et al. Antidiabetic effect of Lactobacillus GG in streptozotocin-induced diabetic rats. Biosci Biotechnol Biochem 2003; 67: 1421-4.
14. Li Z, Yang S, Lin H, Huang J, Watkins PA, Moser AB, et al. Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2003; 37: 343-50.
15. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Effect of skim milk and dahi (yogurt) on blood glucose, insulin, and lipid profile in rats fed with high fructose diet. J Med Food 2006; 9: 328-35.
16. Harisa GI, Taha EI, Khalil AF, Salem MM. Oral Administration of Lactobacillus Acidophilus Restores Nitric Oxide Level in Diabetic Rats. Aust J Basic and Appl Sci 2009; 3: 2963-9.
17. Laitinen K, Poussa T, Isolauri E; Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota Group. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial. Br J Nutr 2009; 101: 1679-87.
18. Lye HS, Kuan CY, Ewe JA, Fung WY, Liong MT. The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens. Int J Mol Sci 2009; 10: 3755-75.
19. Chamari M, Djazayery A, Jalali M, Sadrzadeh Yeganeh H, Hosseini S, Heshmat R, et al. The effect of daily consumption of probiotic and conventional yoghurt on some oxidative stress factors in plasma of young healthy women. ARYA Atherosclerosis Journal 2008; 4: 175-9. [Farsi]
20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 412-9.
21. Zar JH, editor. Biostatistical Analysis 5th ed New York: Pearson Press; 1998.
22. Teruya K, Yamashita M, Tominaga R, Nagira T, Shim SY, Katakura Y, et al. Fermented milk, Kefram-Kefir

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

enhances glucose uptake into insulin-responsive muscle cells. Cytotechnology 2002; 40: 107-16.
23. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf K, Burcelin RG, Tuohy KM, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. Diabetologia 2007; 50: 2374-83.
24. Strowski MZ, Wiedenmann B. Probiotic carbohydrates reduce intestinal permeability and inflammation in metabolic diseases. Gut 2009; 58: 1044-5.
25. Cani PD, Delzenne NM, Amar J, Burcelin R. Role of gut microflora in the development of obesity and insulin resistance following high-fat diet feeding. Pathol Biol (Paris) 2008; 56: 305-9.
26. Gratz SW, Mykkanen H, El-Nezami HS. Probiotics and gut health: a special focus on liver diseases. World J Gastroenterol 2010; 16: 403-10.
27. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci U S A 2004; 101: 15718-23.
28. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. Br J Nutr 2010; 103: 1792-9.
29. Uwaifo GI, Fallon EM, Chin J, Elberg J, Parikh SJ, Yanovski JA. Indices of insulin action, disposal, and secretion derived from fasting samples and clamps in normal glucose-tolerant black and white children. Diabetes Care 2002; 25: 2081-7.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Original Article

The Effects of Probiotic and Conventional Yoghurt on Diabetes Markers and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial

Ejtahed H[1], Mohtadi Nia J[1], Homayouni Rad A[1], Niafar M[2], Asghari Jafarabadi M[3], Mofid V[4]

[1]Department of Food Science and Technology, Faculty of Health and Nutrition, [2]Department of Endocrinal Glands, Faculty of Medicine, [3]Department of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, [4]Iran Dairy Industries Company, Tehran, I.R. Iran
e-mail:homayounia@tbzmed.ac.ir

Received: 25/09/2010 **Accepted**: 12/12/2010

Abstract

Introduction: Probiotic yoghurt is considered a functional food and has beneficial effects on human health. In some animal studies, the effects of probiotics in decreasing plasma glucose and delaying the onset of hyperglycemia and insulin resistance have been reported. Considering the ever-increasing prevalence of type 2 diabetes, the aim of the present study was to investigate the effects of probiotic yoghurt on diabetes markers and insulin resistance in type 2 diabetic patients. Materials and Methods: This double-blind, randomized clinical trial was conducted on 60 type 2 diabetic patients that had referred to endocrine and metabolism clinic of Sina hospital in Tabriz. Subjects in the intervention group consumed 300 grams of probiotic yoghurt daily, while those in the control group consumed 300 grams of conventional yoghurt daily for 6 weeks. Dietary intakes, anthropometric measurements, fasting blood sugar, insulin, glycosylated hemoglobin and insulin resistance were measured at baseline and at the end of the study. Paired Samples t-test and Analysis of Covariance were performed by SPSS software for statistical analyses. Results: Mean fasting blood sugar and glycosylated hemoglobin were significantly different between two groups after intervention ($P<0.05$). In the probiotic yoghurt consumption group, fasting blood sugar decreased significantly throughout the study ($P<0.01$), whereas, reductions in insulin concentration, glycosylated hemoglobin and insulin resistance in this group were not significant ($P>0.05$). Conclusion: Considering the positive effect of probiotic yoghurt in reducing fasting blood sugar in type 2 diabetic patients, consumption of probiotics is recommended as auxiliary therapy in these patients.

Keywords: Probiotic, Type 2 diabetes, Insulin resistance, Fasting blood sugar

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]