

## تاثیر مکمل فیجوال در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

دکتر مرتضی تقوی<sup>۱</sup>، دکتر رضا فرید حسینی<sup>۲</sup>، دکتر هوشنگ رفعت پناه<sup>۲</sup>، دکتر مسعود شریفیان رضوی<sup>۱</sup>، دکتر رونالد واتسون<sup>۳</sup>

(۱) مرکز تحقیقات غدد، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، (۲) گروه ایمونولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، (۳) دانشگاه توسکان، آریزونا، آمریکا، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: مشهد، خیابان احمد آباد، بیمارستان قائم، گروه داخلی غدد، دکتر مرتضی تقوی؛ e-mail: mortezataghavi2003@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** درمان افزایش فشار خون و اختلالات چربی خون در بیماران مبتلا به دیابت سبب کاهش قابل ملاحظه‌ی بیماری‌های میکروواسکولر و بیماری‌های کرونری قلب می‌گردد. فیجوال میوه‌ی نوعی درخت در مناطق استوایی است که دارای مقادیر زیادی پلی‌فنول است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و ضد التهابی دارد. در پژوهش حاضر با توجه به ترکیب این میوه، تاثیر آن در کاهش عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی (کنترل افزایش قند خون - افزایش چربی خون و افزایش فشار خون) در بیماران دیابت تیپ ۲ بررسی گردید. مواد و روش‌ها: جمعیت مورد بررسی شامل ۳۴ بیمار مرد و زن مبتلا به دیابت تیپ ۲ و در محدوده‌ی سنی ۴۰ تا ۷۵ سالگی بودند که به صورت تصادفی در ۲ گروه دارو (قرص فیجوال ۱۵۰ میلی‌گرم در روز) و دارونما قرار داده شدند. تفاوت آماری بین دو گروه از نظر سن، وزن و قد وجود نداشت. فشار خون، سطح کلسترول تام در سرم، کلسترول - LDL، کلسترول - HDL، تری‌گلیسرید، قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در حالت ناشتا در شروع پژوهش و بعد از ۱۲ هفته اندازه‌گیری، و مقایسه گردید. یافته‌ها: فشار خون در انتهای سه هفته در گروه مصرف‌کننده‌ی دارو کاهش یافت. هم‌چنین، قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، تری‌گلیسرید و کلسترول پس از ۱۲ هفته مصرف دارو کاهش قابل ملاحظه‌ای را نسبت به مصرف دارونما داشت. نتیجه‌گیری: فیجوال کنترل قند خون، افزایش چربی و فشار خون را در بیماران دیابتی بهبود داد، بنابراین می‌تواند عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی را در بیماران تیپ ۲ دیابتی کاهش دهد.

### واژگان کلیدی: دیابت، افزایش فشار خون، فیجوال، افزایش چربی خون

دریافت مقاله: ۹۰/۶/۱۶ - دریافت اصلاحیه: ۹۰/۱۲/۱۴ - پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۱۶

### مقدمه

دیابت بیماری شایعی در جهان است، به طوری که بیش از ۲۰ میلیون نفر در آمریکا به دیابت مبتلا هستند.<sup>۱</sup> دیابت خطر ابتلا به آترواسکلروز<sup>۲</sup> و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های کرونری قلبی - عروقی را افزایش می‌دهد.<sup>۳</sup> افزایش فشار خون نیز در بیماران دیابتی شایع است و سبب بروز عوارض میکرو و ماکروواسکولر در بیماران دیابتی می‌گردد.<sup>۴</sup> درمان افزایش فشار خون و اختلالات چربی خون سبب کاهش قابل ملاحظه‌ی بیماری میکروواسکولر و بیماری‌های عروقی کرونری قلب در بیماران مبتلا به دیابت می‌گردد.<sup>۵</sup>

میوه‌ی Feijoa sellowiana Berg syn. Acca sellowiana

نوعی درخت همیشه سبز است که از آمریکای جنوبی منشأ گرفته، ولی امروزه بیشتر در مناطق خشک استوایی و تحت استوایی یافت می‌شود. از میوه‌ی این درخت (Feijoa) برای تولید نوعی عصاره‌ی شیرین که کمی طعم اسیدی دارد استفاده می‌گردد. به تازگی بعضی خواص دارویی به ترکیبات بیولوژی و تغذیه‌ای این میوه نسبت داده شده است.<sup>۶</sup> این میوه دارای مقادیر زیادی پلی‌فنول مانند catechin, leucoanthocyanins, flavonols ellagic acid pentoside, hyperin, proanthocyanidins و quercitin<sup>۷</sup> است. عصاره‌ی میوه‌ی فیجوا دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی است و در

(TG)، قند خون ناشتا (FBS)، همگلوبین گلیکوزیله (HbA<sub>1c</sub>) و آزمایش‌های عملکرد کلیوی و کبدی در حالت ناشتا اندازه‌گیری شد. HbA<sub>1c</sub> با روش آلویتیناسیون لاتکس، قند خون با روش آنزیمی دوگانه با هگزوکیناز و گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز، و با دستگاه (Olympus AU640America, Inc, Melville, NY) اندازه‌گیری گردید.

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش، و آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ انجام گردید. از آزمون مجذور خی با اصلاح Yates' برای آنالیز متغیرهای غیر پیوسته، و از آزمون تی وابسته برای بررسی اهمیت آماری متغیرهای پیوسته استفاده شد. در صورت شکست آزمون‌های نرمال و واریانس یکنواخت از آزمون‌های غیرپارامتری آزمون من - ویتنی استفاده گردید. P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری قابل ملاحظه در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۳۴ بیمار دارای معیارهای ورود و خروج به پژوهش بودند و مصرف دارو و پی‌گیری‌های پژوهش را انجام دادند. تفاوت آماری بین دو گروه از نظر سن، وزن و قد وجود نداشت. طول مدت متوسط ابتلا به دیابت در هر دو گروه یکسان بود (جدول ۱). در گروه فیجوال ۱۹ نفر از کل ۲۰ نفر داروهای خوراکی ضد دیابت، و ۲ بیمار انسولین نیز دریافت می‌کردند. تعدادی از بیماران برای کنترل فشار خون نیز دارو استفاده می‌کردند که این داروها شامل لوزاتان، کاپتوریل و آنتولول بود. در گروه دارونما ۱۳ بیمار از کل ۱۴ نفر داروهای خوراکی ضد دیابت مصرف می‌کردند و یک بیمار انسولین تزریقی می‌کرد. تفاوت آماری بین دو گروه از نظر سن، وزن و قد وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه‌ی ویژگی‌های آمارنگاری بیماران مورد پژوهش در دو گروه دارو و دارونما

P*	دارو	دارونما	
-	۲۰	۱۴	تعداد
-	۴/۱۶	۷/۷	مرد/زن
۰/۸۵۶	۵۵±۶/۹	۵۲/۶±۷/۲ <sup>†</sup>	سن
۰/۸۱۷	۷۷/۲±۱۱/۶	۷۷/۶±۱۲/۱	وزن (کیلوگرم)
۰/۶۲۹	۱۵۸/۶±۱۰/۲	۱۶۴/۴±۹/۴	قد (سانتی‌متر)

\*مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است، <sup>†</sup>اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند.

بعضی بررسی‌ها ارتباط زیادی بین محتوای پلی فنول این میوه و فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن یافته شده است.<sup>۸</sup> بررسی‌های *in vitro* نشان داده عصاره‌ی Feijoa دارای خواص ضد میکروبی، ضد التهابی و تغییر دهنده‌ی سیستم ایمنی بدن است و می‌تواند تکثیر سلول‌های سرطانی را مهار نماید.<sup>۹-۱۲</sup> در پژوهش حاضر با توجه به ترکیب پلی‌فنولی این میوه تاثیر آن در کاهش عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی (کنترل افزایش قند خون، افزایش چربی خون و افزایش فشار خون) در بیماران دیابت تیپ ۲ بررسی گردید.

### مواد و روش‌ها

جمعیت مورد پژوهش شامل بیماران مرد و زن مبتلا به دیابت تیپ ۲ و در محدوده‌ی سنی ۴۰ تا ۷۵ سالگی بودند. شرایط خروج از بررسی عبارت بودند از ابتلا به دیابت تیپ ۱، استفاده از سایر مکمل‌های درمانی به جز مولتی ویتامین روزانه، ابتلا به بیماری‌های شدید دیگری مانند آسم، سرطان، نارسایی قلبی، سابقه‌ی بیماری‌های قلبی - عروقی، حاملگی و شیردهی.

این تحقیق در سال ۱۳۸۹ در درمانگاه دیابت بیمارستان دانشگاهی قائم مشهد انجام شد. پژوهش به صورت اتفاقی، دو سو کور، با کنترل دارونما در ۱۲ هفته انجام شد، و به وسیله‌ی کمیته‌ی اخلاق و کمیته‌ی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تایید گردید. بیماران از درمانگاه دیابت بیمارستان دانشگاهی قائم مشهد انتخاب، و پس از در اختیار قرار دادن داده‌ها و گرفتن رضایت‌نامه در ۲ گروه دارو (قرص فیجوال ۱۵۰ میلی‌گرمی با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم در روز) و دارونما قرار داده شدند. دارو از میوه‌ی تازه‌ی فیجوا توسط کمیته‌ی تحقیقاتی صنعتی Lower Hut (زلاندنو) تهیه شده، و از راه دانشگاه آریزونای آمریکا ارسال گردیده بود. فشار خون و تعداد ضربان قلب بیماران در شروع پژوهش و بعد از ۱۲ هفته روی بازوی چپ، پس از ۱۰ دقیقه استراحت، ۳ بار با فاصله‌ی ۲ دقیقه در حالت نشسته اندازه‌گیری، و سپس میانگین آن یادداشت گردید. نوع و مقدار داروهای بیمار در طول درمان تغییر داده نشده و به بیماران توصیه شد میزان فعالیت فیزیکی خود را تغییر ندهند. بیماران در ویزیت‌های پی‌گیری از نظر نحوه‌ی انجام دستورها و عوارض ناخواسته بررسی شدند.

در شروع درمان و پس از سه ماه سطح سرمی کلسترول تام، کلسترول - LDL، کلسترول - HDL، تری‌گلیسیرید

متوسط فشار خون در دو گروه دارونما و مصرف‌کننده‌ی دارو در شروع پژوهش یکسان بود. فیجیوال سبب کاهش فشار خون سیستولی در حد  $6/7 \pm 2/7$  میلی‌متر جیوه گردید ولی در گروه دارونما فشار خون سیستولی اندکی افزایش یافت. همچنین، فشار خون دیاستولی در انتهای سه هفته در گروه دارو  $3/6 \pm 2/3$  میلی‌متر جیوه کاهش یافت و در گروه دارونما اندکی افزایش را نشان داد. همچنین، قند خون ناشتا در گروه مصرف‌کننده‌ی دارو  $36/3 \pm 2/7$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر کاهش یافت، ولی در گروه دارونما  $13/5 \pm 2/7$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر افزایش مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ). سطح HbA<sub>1c</sub> پس از ۱۲ هفته مصرف دارو کاهش قابل ملاحظه‌ای نسبت به مصرف دارونما داشت، به گونه‌ای که در گروه دارو  $0/86 \pm 0/14$  کاهش، و در گروه دارونما  $0/49 \pm 0/19$  افزایش داشت ( $P < 0/01$ ). همچنین، ۱۲

هفته پس از مصرف فیجیوال تری‌گلیسیرید  $38/1 \pm 20/9$  میلی‌گرم کاهش نشان داد ولی در گروه دارونما  $33/6 \pm 12/6$  میلی‌گرم افزایش یافت ( $P < 0/01$ ). به علاوه، کاهش قابل ملاحظه‌ی کلسترول سرم در حد  $17/5 \pm 9/6$  میلی‌گرم در گروه دارو رخ داد، ولی این تغییر در گروه دارونما به صورت افزایش  $14/4 \pm 15$  میلی‌گرم بود ( $P < 0/008$ ). کلسترول - LDL در گروه دارو  $18/1 \pm 14/4$  میلی‌گرم کاهش، و در گروه دارونما  $8/6 \pm 7/5$  میلی‌گرم افزایش یافت ( $P = 0/15$ ), اما این تغییر از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲). همچنین، تفاوت کلسترول - HDL در گروه دارو و دارونما قابل ملاحظه نبود. پس از درمان نیز تغییر قابل ملاحظه‌ای در آزمایش‌های عملکرد کلیوی و کبدی در گروه داروی فیجیوال به وجود نیامد.

جدول ۲- مقایسه‌ی متغیرها در دو گروه قبل و پس از درمان

دوره‌ی درمان		پایه		
هفته‌ی ۱۲		فیجیوال	دارونما	
۱۴۶/۵±۳۶/۸۱	۱۸۲/۸±۳۷/۸	۱۸۳/۷±۳۶/۸	۱۶۸/۲±۳۱/۷*	کلوز ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)
$P < 0/001^\dagger$				
۷/۷۵±۰/۹۶	۸/۰۰±۱/۶۳	۸/۵±۱/۲	۷/۵±۱/۶	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)
$P < 0/01$				
۱۸۲/۹±۳۳/۲	۲۰۹/۱±۲۵/۹	۱۹۸/۶±۴۴/۷	۱۹۴/۸±۳۳/۲	کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)
$P < 0/008$				
۴۸/۱±۶/۹	۶۴/۲±۳۱/۳	۴۸/۴±۱۲/۴	۶۲/۷±۳۵/۶	کلسترول - HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)
$P = 0/015$				
۱۶۸/۵±۹۱/۳	۲۵۰/۶±۱۱۱/۰	۲۱۴/۳±۱۶۳/۰	۲۰۵/۳±۸۹/۰	تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)
$P < 0/01$				
۱۳۴/۳±۱۵/۲	۱۴۴/۶±۲۲/۳	۱۴۴/۵±۱۷/۰	۱۴۲/۸±۲۲/۵	فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)
۸۱/۶±۱۰/۳	۸۳/۰±۹/۶	۸۴/۱±۱۱/۲	۸۴/۶±۱۰/۴	فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)

\* اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند، † مقدار  $P < 0/05$  از نظر آماری معنی‌دار است.

## بحث

پژوهش‌ها پیرامون تغذیه سبب آگاهی از اثرات مفید مکمل‌های غذایی در سلامت انسان می‌گردد. عصاره‌ی میوه‌ی فیجیوال نوعی مکمل غذایی با مولکول‌های غیرغذایی بیواکتیو است که دارای فعالیت‌های مفید برای سلامتی انسان هستند. پژوهش حاضر نشان داد مکمل فیجیوال می‌تواند در

کنترل فشار خون در بیماران دیابت تیپ ۲ نیز موثر باشد. بررسی کنونی نشان داد مکمل فیجیوال همچنین سبب بهبود کنترل دیابت می‌شود، و وضعیت قند خون ناشتا و HbA<sub>1c</sub> بهبود قابل ملاحظه‌ای می‌یابد. علت کاهش قند خون به دنبال مصرف این دارو ممکن است مربوط به مهار آلفا گلوکوزیداز و بنابراین کاهش جذب روده‌ای گلوکز باشد که در بعضی عصاره‌های دیگر نیز این تاثیر یافت گردیده است.<sup>۱۳</sup>

محدودیت‌هایی برای پژوهش حاضر وجود داشت. اولین محدودیت مربوط به تعداد بیماران مورد بررسی، و محدودیت بعدی مربوط به در نظر نگرفتن شدت افزایش قند خون در شروع بررسی بود.

به طور خلاصه داده‌های پژوهش حاضر نشان داد فیجوآل می‌تواند کنترل قند خون را در بیماران دیابتی بهبود، و میزان مصرف داروهای ضد فشار خون را کاهش دهد و خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را در بیماران تیپ ۲ دیابتی کم نماید.

سپاسگزاری: پژوهش حاضر با کمک معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و گرانت پژوهشی آن انجام شده است. برای تهیه‌ی دارو از گرانت & Southwest Scientific Editing Consulting LLC در آمریکا و مرکز تحقیقات صنعتی کمک گرفته شد.

عصاره‌ی استونی فیجوآ دارای خاصیت ضد التهابی است. استتاریک اسید و فلاون (flavone) موجود در این عصاره تولید نیتریک اسید را با مهار ظهور آنزیم اکسید نیتریک سنتتاز در سلول‌های J774 کاهش می‌دهد.<sup>۱۳</sup> این مهار به احتمال زیاد در سطح نسخه‌برداری رخ می‌دهد و همراه با کاهش عملکرد فاکتور هسته‌ای kappaB و/یا کاهش فعالیت نوعی پروتئین کیناز (mitogen-activated protein kinase) می‌باشد.<sup>۱۳-۱۵</sup> این تغییرات می‌توانند کاهش فشار خون ناشی از مصرف فیجوآل را نیز تفسیر نمایند.

داروی فیجوآل تاثیر نهایی در کاهش فشار خون دارد، به علاوه سایر عوامل خطر ساز وقوع بیماری‌های کرونری قلبی - عروقی شامل کلسترول - LDL و تری‌گلیسیرید را نیز کاهش می‌دهد. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت فیجوآل می‌تواند خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را در بیماران دیابتی کاهش دهد.

## References

1. Prevalence of diabetes In: National Diabetes Information Clearinghouse. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2005.
2. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. *Circulation* 2003; 108: 1527-32.
3. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major risk factors as Antecedents of Fatal and Nonfatal Coronary Heart Disease Events. *JAMA* 2003; 290: 891-7.
4. Bakris G, Sowers J, Epstein M, Williams M. Hypertension in patients with diabetes. Why is aggressive treatment essential? *Postgraduate Med* 2000; 107: 53-64.
5. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713-20.
6. Arguelles, MC, Watson, RR. Feijoa (pineapple-guava) fruit: A role in health promotion? In R. R. Watson, V. Preedy, editors *Bioactive Foods and Extracts: Cancer Treatment and Prevention*, New York: Taylor and Francis for publication in 2010
7. Ruberto G, Tringali C. Secondary metabolites from the leaves of Feijoa sellowiana Berg. *Phytochemistry* 2004; 65: 2947-51.
8. Yuka I, Yumiko K, Miyo N, Takashi K. Antioxidative Activity of the Tropical Fruit, Feijoa Sellowiana Berg. *J Home Econ of Japan* 2003; 945-9.
9. Ebrahimzadeh MA, Hosseinimehr SJ, Hamidinia A, Jafari M. Antioxidant and free radical scavenging activeity of Feijoa sellowiana fruits Peel and Leaves. *Pharmacologyonline* 2008; 1: 7-14.
10. Manabe M, Isobe Y. Suppressing Effects of Feijoa sellowiana Berg (Feijoa) on Cytokine Secretion by Intestinal Epithelium. *Food Sci Technol Res* 2005; 11: 71-6.
11. Bontempo P, Mita L, Miceli M, Doto A, Nebbioso A, De Bellis F, et al. Feijoa sellowiana derived natural Flavone exerts anti-cancer action displaying HDAC inhibitory activities. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 1902-14.
12. Basile A, Conte B, Rigano D, Senatore F, Sorbo S. Antibacterial and antifungal properties of acetonic extract of Feijoa sellowiana fruits and its effect on *Helicobacter pylori* growth. *J Med Food* 2010; 13: 189-95.
13. Rossi A, Rigano D, Pergola C, Formisano C, Basile A, Bramanti P, et al. Inhibition of inducible nitric oxide synthase expression by an acetonic extract from Feijoa sellowiana Berg. fruits. *J Ag Food Chem* 2007; 55: 5053-61.
14. Bontempo P, Mita L, Miceli M, Doto A, Nebbioso A, De Bellis F, et al. Feijoa sellowiana derived natural Flavone exerts anti-cancer action displaying HDAC inhibitory activities. *Intern J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 1902-14.
15. Motohashi N, Kawase M, Shirataki Y, Tani S, Saito S, Sakagami H, et al. Biological activity of feijoa peel extracts. *Anticancer Res* 2000; 20: 4323-9.

Original Article

## Effect of Feijoa Supplementation in Patients with Type 2 Diabetes

Taghavi M<sup>1</sup>, Farid Hoseyni R<sup>2</sup>, Rafat Panah H<sup>2</sup>, Sharifian Razavi M<sup>1</sup>, Watson R<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Center of Endocrinology & <sup>2</sup>Department of Immunology; Faculty of Medicine; Mashhad University of Medical Sciences Mashhad, I.R. Iran, <sup>3</sup>Tuscon University, Arizona, USA

e-mail: mortezataghavi2003@yahoo.com

Received: 15/01/2012 Accepted: 06/03/2012

### Abstract

**Introduction:** Treatment of hypertension and dyslipidemia in diabetic patients significantly decreases microvascular and coronary artery diseases. Feijoa is the fruit of an evergreen tree in tropical areas which contains high amounts of polyphenols with anti oxidant, antimicrobial and anti inflammatory activity. In view of its composition we evaluated its potential for reducing cardiovascular risk factors (control of hyperglycemia, hyperlipidemia and hypertension) in patients with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** Subjects were 34 men and women, 40-75 years old with type 2 diabetes, who were randomly assigned to receive either Feijoa (150 mg daily) or placebo. There were no significant differences between the 2 groups regarding age, height and body weight. Blood pressure, serum level of fasting blood sugar, total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, glycosylated hemoglobin, were measured and compared at the beginning and after 12 weeks. **Results:** Blood pressure decreased after 12 weeks in the Feijoa consumption group. Fasting blood sugar, glycosylated hemoglobin, cholesterol and triglycerides also decreased in the feijoa group in comparison to controls. **Conclusion:** Feijoa improves control of hyperglycemia and hyperlipidemia in diabetic patients and reduces the risk of coronary vascular diseases in patients with type 2 diabetes.

**Keywords:** Diabetes, Feijoa, Hyperlipidemia, Hypertension