مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی شانزدهم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۴۱۸ ـ ۴۱۱ (بهمن ـ اسفند ۱۳۹۳)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه روی فراسنج‌های لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: کارآزمایی بالینی کنترل‌دار دوسورکور

سعید هادی[۱]، دکتر پروین میرمیران[۲]، سمیه حسین پور نیازی[۲]، دکتر مهدی هدایتی[۳]، دکتر فریدون عزیزی[۴]

۱) گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، انسیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۳) مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۴) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، شهرک قدس، بلوار شهید فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، پلاک۴۶، دکتر پروین میرمیران؛ e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: بهبود اختلالات چربی در پیشگیری از عوارض دیابت دارای اهمیت است. پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر عصاره روغنی سیاه‌دانه بر اختلالات چربی خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسورکور، بر ۴۳ بیمار مرد و زن مبتلا به دیابت نوع ۲ که به صورت تصادفی ساده در دو گروه مداخله (۲۳ نفر) و دارونما (۲۰ نفر) تقسیم شدند، انجام گرفت. گروه مداخله، روزانه ۲ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی عصاره روغنی سیاه‌دانه و گروه کنترل، روزانه ۲ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی دارونما را به مدت ۸ هفته مصرف نمودند. فراسنج‌های چربی خون در ابتدا و پایان مداخله اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: در گروه مداخله نسبت به گروه دارونما، میانگین تغییرات غلظت تری‌گلیسرید سرم (۱۷/۴- در برابر ۱۶/۷؛ P=۰/۰۰۳)، کلسترول ـ LDL (۱۶/۲- در برابر ۶/۵؛ P<۰/۰۰۱)، کلسترول تام (۱۶/۰- در برابر ۲/۹؛ P=۰/۰۴) و نسبت کلسترول ـ LDL به کلسترول ـ HDL (۰/۳۱- در برابر ۰/۱۸؛ P=۰/۰۰۲) در پایان هفته‌ی هشتم کاهش معنی‌داری داشت. غلظت کلسترول ـ HDL سرم و نسبت کلسترول تام به کلسترول ـ HDL، در پایان هفته‌ی هشتم در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل هیچ تفاوت معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: مصرف عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه، سبب بهبود فراسنج‌های چربی خون در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، سیاه‌دانه (Nigella sativa)، تیموکینون، فراسنج‌های لیپیدی

دریافت مقاله: ۹۳/۶/۲۳ـ دریافت اصلاحیه: ۹۳/۸/۲۱ ـ پذیرش مقاله: ۹۳/۹/۱۲

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT201307221640N1

مقدمه

بیماری دیابت با اختلال در سوخت و ساز درشت مغذی‌ها همراه است. این اختلال به دلیل نقص در ترشح انسولین و یا مقاومت بافت‌های محیطی به انسولین رخ می‌دهد و سبب افزایش قند خون و اختلالات لیپیدی مانند افزایش اسید چرب آزاد، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول ـ LDL و کاهش کلسترول ـ HDL می‌شود. نتیجه این تغییرات افـــزایش پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش محصولاتی مانند مالون دی الدهید، افـــزایش تولید رادیکال‌هـــای آزاد و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌باشد،[۱] تمام این موارد در نهایت منجر به بروز مشکلات کبدی، کلیوی و به دنبال آن کاهش کیفیت زندگی و افزایش مرگ و میر می‌گردد.[۲]

سال‌هاست که پژوهش‌گران به دنبال یافتن ترکیباتی هستند تا بتواند دیابت را کنترل کرده و عوارض بالای داروهای شیمیایی را نداشته باشد.[۳] در این زمینه نقش تغذیه و داروهای گیاهی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است. از جمله عوامل تغذیه‌ای که در بیماری دیابت مورد توجه قرار گرفته است، می‌توان به دانه گیاه سیاه‌دانه (Nigella sativa)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]

اشاره نمود.[۴] ترکیبات شیمیایی سیاه دانه حاوی روغن ثابت (۴۰٪-۳۵٪)، روغن فرار (۱٪-۰/۵٪)، پروتئین (۲۳٪)، کربوهیدرات (۳۳٪)، اسیدهای آمینه مختلف، ویتامین‌ها، انواع مواد معدنی و سایر مواد دیگر می‌باشد. از روغن فرار سیاه-دانه موادی نظیر تیمول، تیموکینون و دی تیموکینون به دست می‌آید. تیموکینون از جمله ترکیباتی است که بخش عمده‌ای از اثرات دارویی سیاه‌دانه را موجب می‌شود.[۵] در پژوهشی که توسط بهاتی[i] و همکاران انجام شد، تجویز پودر سیاه‌دانه دانه روزانه ۱ گرم به مدت ۲ ماه در بیماران مبتلا به چربی خون سبب کاهش کلسترول‌تام، تری‌گلیسرید، کلسترول ـ LDL و افزایش کلسترول ـ HDL گردید.[۶] در مطالعه‌ی اسماعیل[ii] و همکاران، دریافت تیموکینون روزانه ۱۰۰ میلی-میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به مدت ۲ ماه در موش‌های صحرایی مبتلا به افزایش کلسترول خون منجر به کاهش معنی‌دار کلسترول تام و کلسترول ـ LDL گردید.[۷] در مطالعه‌ی کالیم[iii] و همکاران، دریافت سیاه‌دانه روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به مدت ۳۰ روز در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت سبب کاهش کاهش معنی-دار در غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید سرم و کلسترول ـ LDL گردید.[۸] در پژوهش دیگری که توسط ال ـ داخاخنی[iv] داخاخنی[iv] و همکاران انجام شد تجویز روغن سیاه‌دانه روزانه ۸۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن به مدت ۴ هفته در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت سبب کاهش کلسترول تام، تری‌گلیسرید، کلسترول ـ LDL و افزایش کلسترول ـ HDL گردید.[۹]

با توجه به این که پژوهش‌های بسیار محدودی در زمینه‌ی بررسی اثر عصاره روغنی سیاه‌دانه بر دیابت وجود دارد و در بیشتر پژوهش‌ها تیموکینون مورد بررسی بوده و بیشتر مطالعات در نمونه‌ی حیوانی و در سلول‌های کشت داده شده صورت گرفته، بنابراین در پژوهش حاضر به بررسی اثر مصرف عصاره روغنی سیاه‌دانه روی فراسنج-های چربی خون در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

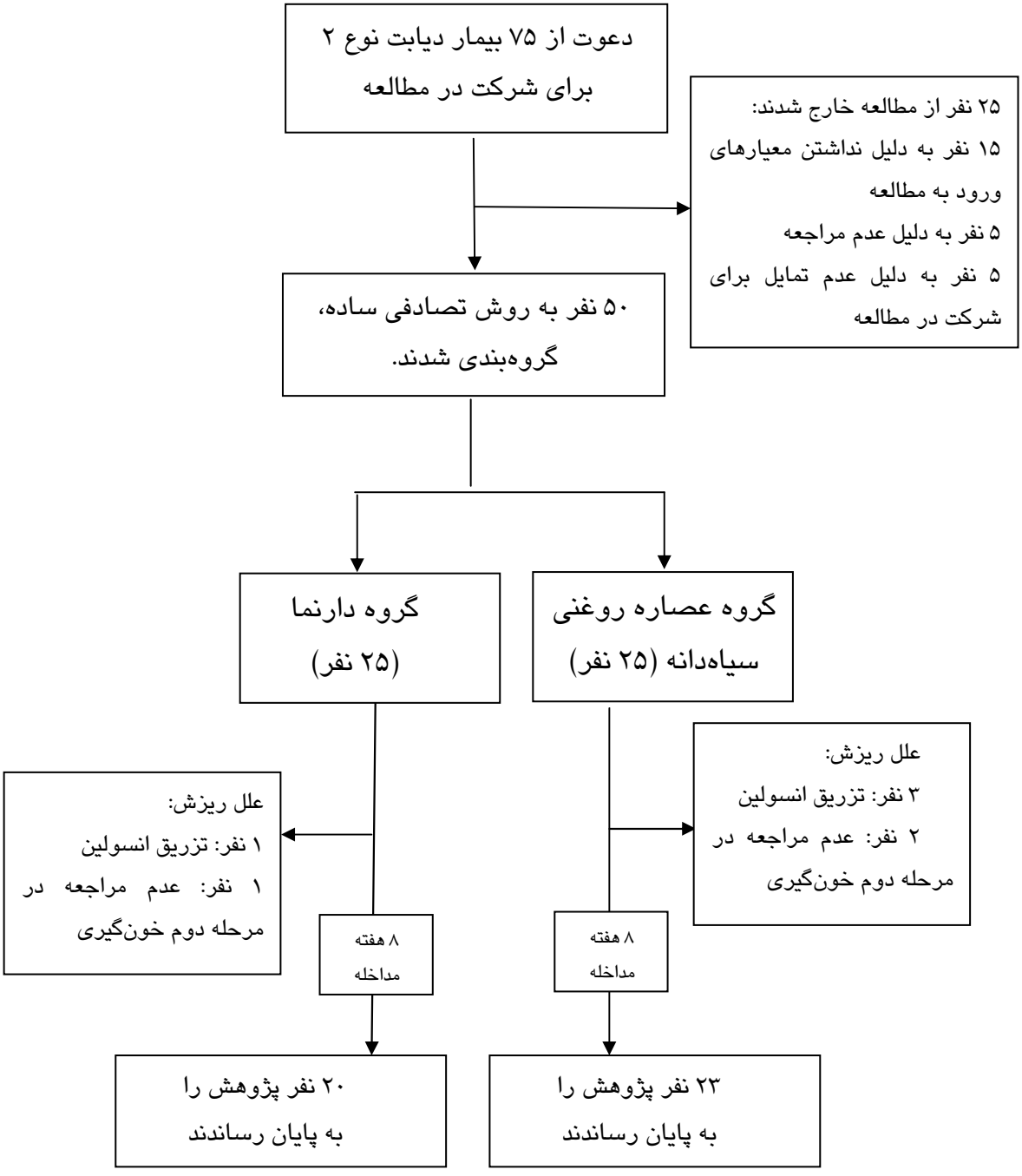
پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی کنترل‌دار (با دارونما) و دوسورکور صورت گرفت. نمونه‌های شرکت‌کننده در بررسی کنونی، مبتلایان به دیابت نوع ۲ بودند که از مهر تا اسفند ۱۳۹۳ به انجمن دیابت ایران مراجعه کردند. تمایل به همکاری با طرح، سن ۳۰ تا ۵۵ سال، نداشتن اختلالات تیرویییدی و بیماری‌های التهابی مزمن، مصرف نکردن سیگار و الکل، دریافت نکردن انسولین، دریافت نکردن مکمل‌هایی مانند امگا-۳ یا مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی به عنوان معیارهای ورود به پژوهش در نظر گرفته شد. تغییر در شیوه‌ی زندگی و رژیم غذایی در طول بررسی، تغییر در نوع داروهای مصرفی به عنوان معیارهای خروج از پژوهش در نظر گرفته شدند. حجم نمونه مورد نیاز بر مبنای متغیر گلوگز ناشتای سرم مطالعه و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪، و با در نظر گرفتن ریزش احتمالی ۳۰٪ نمونه‌ها محاسبه گردید.[۱۰] در کل ۷۵ نفر برای شرکت در پژوهش دعوت شدند که از این تعداد ۵۰ نفر بر اساس معیارهای ورود و خروج، پس از پر کردن فرم رضایت‌نامه وارد بررسی شدند. سپس افراد به طور تصادفی ساده[v] به دو گروه دریافت کننده‌ی عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه و یا گروه دارونما تقسیم شدند و مدت مداخله ۸ هفته بود (شکل ۱). بیماران دیابتی بر اساس سن (۵± سال)، جنس، مدت ابتلا به دیابت (۲± سال) و نمایه‌ی توده‌ی بدن[vi] (۲ ± کیلوگرم بر متر متر مربع) با یگدیگر همسان‌سازی شدند. در پایان ۴۳ نفر پژوهش را کامل کردند که از این تعداد ۷ نفر به دلیل دریافت انسولین و عدم مراجعه در مرحله‌ی دوم خونگیری از بررسی خارج شدند. بررسی حاضر توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به تصویب رسید. این مطالعه در سایت ثبت کارآزمایی بالینی با کد IRCT201307221640N1 به ثبت رسیده است. هر یک از افراد مورد بررسی، مجموعه قوطی-های حاوی کپسول‌های عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه یا دارونما (پارافین) را دریافت کردند. عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه و دارونما از شرکت باریج اسانس کاشان تهیه گردید و در هر ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره روغنی سیاه‌دانه ۱ میلی‌گرم تیموکوئینون وجود دارد. به بیماران توصیه شد روزانه ۲ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی[۱۱] را در دو نوبت، ۳۰ دقیقه قبل از نهار و شام مصرف نمایند و در مدت بررسی برنامه‌ی غذایی و شیوه‌ی زندگی خود را تا حد امکان تغییر ندهند. به منظور

i - Bhatti
ii - Ismail
iii -kaleem
iv - El-Dakhakhny

v -Simple Randomization
vi -Body Mass Index

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]

بی‌اطلاع بودن پژوهش‌گر از نوع درمان بیمار، توزیع مکمل و دارونما توسط فرد دیگری انجام شد. بیماران نیز از نوع درمان خود بی‌اطلاع بودند. در مدت پژوهش، هر هفته یک بار با بیمار تماس حاصل شد تا از وضعیت مصرف مکمل و مشکلات احتمالی آگاهی کسب شود.



شکل ۱ـ الگوریتم نحوه‌ی انتخاب و وضعیت بیماران در طول پژوهش

شاخص‌های تن‌سنجی در ابتدای پژوهش و ۸ هفته پس از مداخله اندازه‌گیری شد. وزن با کمینه لباس و بدون کفش و با استفاده از ترازوی سکا و با دقت ۰/۵ کیلوگرم و قد با استفاده از متر نصب شده به دیوار و بدون کفش، با دقت ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه گردید. دور کمر در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]

باریک‌ترین ناحیه بین پایین‌ترین دنده و استخوان ایلیاک با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون فشار بر سطح بدن اندازه‌گیری و با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

داده‌های فردی شامل سن، میزان تحصیلات، وضعیت تاهل، پیروی از رژیم غذایی خاص، مدت ابتلا به بیماری، ابتلا به سایر بیماری‌ها، نوع داروها و مکمل‌های رژیمی مصرفی توسط پرسش‌نامه جمع‌آوری شد. برای ارزیابی وضعیت دریافت غذایی بیماران در طی پژوهش، هر هفته ثبت خوراک سه روزه (شامل ۲ روز عادی و ۱ روز تعطیل) از بیماران جمع‌آوری شد. تجزیه و تحلیل پرسش‌نامه‌های یادآمد خوراک با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای Nutritionist IV صورت گرفت. در مورد نان‌های ایرانی و پنیرهای محلی ایران، ابتدا ترکیبات موجود در آن‌ها از جدول ترکیبات مواد غذایی ایران به نرم‌افزار تغذیه‌ای Nutritionist IV اضافه شد و سپس آنالیز رژیم‌های غذایی صورت گرفت.

نمونه‌ی خون وریدی شرکت‌کنندگان پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی در ابتدا و پایان هفته‌ی هشتم مداخله گرفته شد و پس از جداسازی لخته از سرم، نمونه‌های سرم در فریزر آزمایشگاه پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم تا زمان انجام آزمایش‌ها نگه‌داری گردید. نسبت شاخص‌های آتروژنیک پلاسما (نسبت کلسترول ـ HDL/کلسترول ـ LDL و کلسترول ـ HDL/کلسترول تام) در ابتدا و انتهای پژوهش محاسبه گردید. غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید سرم، کلسترول ـ HDL، کلسترول ـ LDL به روش آنزیمی (کیت‌های شرکت پارس آزمون ـ ایران)، با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون برای غلظت کلسترول تام، کلسترول ـ LDL، تری‌گلیسرید سرم، کلسترول ـ HDL به ترتیب ۱/۰٪، ۰/۸٪، ۲/۲٪ و ۱/۷٪ به دست آمد.

برای انجام آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ استفاده شد. توزیع داده‌ها از نظر نرمال بودن با استفاده از آزمون آماریShapiro-wilk مشخص گردید. برای مقایسه‌ی میانگین متغیرها در هفته‌ی هشتم نسبت به ابتدای پژوهش در هر گروه از آزمون ویلکاکسون (Wilcoxon) و برای مقایسه‌ی میانگین متغیرها در ابتدا و پایان مطالعه از آزمون من ـ ویتنی و آنکوا استفاده شد. اندازه‌ی متغیر در پایان هفته‌ی هشتم به عنوان متغیر وابسته، نوع درمان به عنوان فاکتور ثابت و اندازه اولیه متغیر به عنوان عامل مخدوش‌گر وارد مدل گردید. P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر، از ۵۰ نفر شرکت‌کننده در مرحله‌ی اول مطالعه، ۴۳ نفر (۲۳ نفر در گروه سیاه‌دانه و ۲۰ نفر در گروه دارونما) مطالعه را به پایان رساندند. ۳ نفر به دلیل عدم مراجعه در مرحله‌ی دوم و ۴ نفر به دلیل دریافت انسولین از مطالعه حذف شدند. هیچ تغییری در وضعیت شیوه‌ی زندگی (رژیم غذایی و فعالیت بدنی) در طی مطالعه صورت نگرفت. به دنبال مصرف عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه طی ۸ هفته مداخله هیچ‌گونه عوارضی ایجاد نشد. ویژگی‌های عمومی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در دو گروه دریافت کننده عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه و گروه دارونما در جدول ۱ آورده شده است. با توجه به همسان سازی افراد از نظر سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت و نمایه‌ی توده‌ی بدن قبل از قرارگیری بیماران در دو گروه، هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در ابتدای پژوهش در بین دو گروه مشاهده نگردید. از نظر میزان داروهای کاهنده‌ی قند خون، داروهای لیپیدی و داروهای کاهنده‌ی فشار خون در ابتدای پژوهش تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (در تمام موارد P>۰/۰۵).

غلظت فراسنج‌های چربی خون و قند خون ناشتا در گروه مداخله و دارونما در جدول ۲ نشان داده شده است. غلظت فراسنج‌های چربی خون و قند خون ناشتا بین دو گروه در ابتدای پژوهش هیچ تفاوت معنی‌داری نداشت. در گروه دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه در مقایسه با شروع مطالعه، مقادیر قند خون ناشتا (۱۹۰ در برابر ۱۶۷ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، P<۰/۰۰۵)، غلظت تری‌گلیسرید سرم (۱۵۶ در برابر ۱۳۹ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، P<۰/۰۰۴)، کلسترول تام (۱۸۹ در برابر ۱۷۳ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، P<۰/۰۲) و کلسترول ـ LDL (۱۱۴ در برابر ۹۸/۱ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، P<۰/۰۰۱) و نسبت کلسترول ـ LDL به کلسترول ـ HDL (۲/۴ در برابر ۲/۱۵، P<۰/۰۴) به طور معنی‌داری در مدت ۸ هفته مداخله کاهش یافت. مصرف عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه هیچ تاثیری روی غلظت کلسترول ـ HDL سرم و نسبت کلسترول تام به کلسترول ـ HDL کلسترول نداشت. هیچ تغییر معنی‌داری در غلظت فراسنج‌های چربی خون در گروه دارونما مشاهده نشد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]

جدول۱ ـ ویژگی‌های عمومی و داروهای مصرفی افراد مبتلا به دیابت در دو گروه دریافت‌کننده‌ی عصاره روغنی سیاه‌دانه و گروه دارونما در ابتدای مطالعه*

ویژگی‌های عمومی	سیاه دانه (۲۳=تعداد)	کنترل (۲۰=تعداد)	†P
سن (سال)	۵۱/۴±۹/۲	۵۶/۰±۳/۴	۰/۰۵۶
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۴±۴/۴	۲۸/۸±۸/۱	۰/۴۲
تحصیلات (فراوانی)			
زیر دیپلم	۱۸	۱۵	۰/۸۸
دیپلم و بالاتر	۵	۵	
سابقه‌ی فامیلی دیابت	۷	۶	۰/۴۳۰
تعداد سال‌های ابتلا به دیابت	۵/۳±۱/۴	۵/۲±۰/۹	۰/۷
تعداد زن/ مرد (فراوانی)	۱۳/۱۰	۱۰/۱۰	۰/۷۶
قرص متفورمین (فراوانی)	۲۰	۱۹	۰/۴۳
قرص گلی بنکلامید (فراوانی)	۱۹	۱۸	۰/۵۴
مصرف‌کنندگان داروهای کاهنده‌ی فشار خون (فراوانی)	۶	۵	۰/۳۲
قرص آتروستاتین (فراوانی)	۱۳	۱۰	۰/۴۳
قرص جیم فیبروزیل (فراوانی)	۹	۸	۰/۵۳

*اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند، مگر این که مشخص شده باشند. † مقدار P برای متغیرهای کمی از آزمون من ویتنی و برای متغیر کیفی از آزمون مجذور خی به دست آمده است و مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

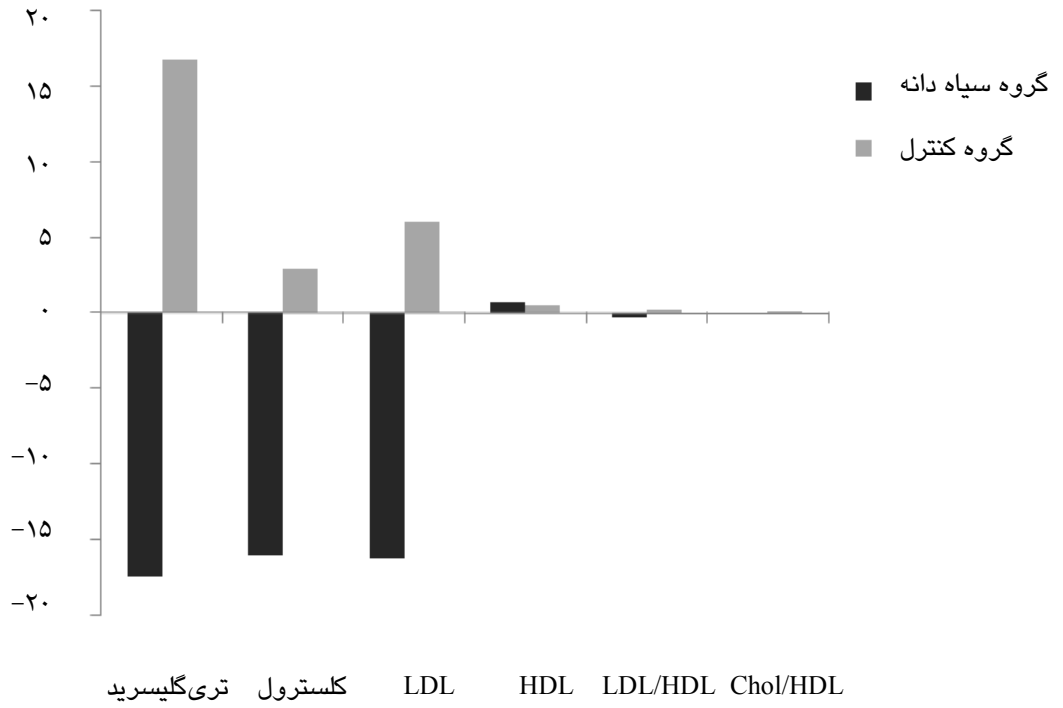
جدول۲- مقادیر چربی‌های خون و قند خون ناشتا در دو گروه دریافت کننده عصاره روغنی سیاه‌دانه و گروه دارونما قبل و بعد از دارونما*

	گروه دریافت کننده عصاره روغنی سیاه دانه (۲۳=تعداد)			گروه دارونما (۲۰=تعداد)		
	ابتدای مطالعه	هفته هشتم	†P	ابتدای مطالعه	هفته هشتم	†P
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۹۰±۷۱	۱۶۷±۵۱/۲	۰/۰۰۵	۱۵۴/۲±۳۵/۷	۱۵۶±۳۳/۷	۰/۰۵۶
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۵۶±۷۳/۹	۱۳۹±۶۲/۷	۰/۰۰۴	۱۴۲±۶۱/۸	۱۵۹±۵۵/۸	۰/۰۸
کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۸۹±۴۸/۲	۱۷۳±۳۸/۳	۰/۰۲	۱۷۵±۴۱/۷	۱۷۸±۴۳/۵	۰/۴
کلسترول ـ LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۱۴±۳۸/۲	۹۸/۱±۳۰/۵	<۰/۰۰۱	۱۰۲±۳۹/۶	۱۰۸±۲۸/۰۷	۰/۰۶۷
کلسترول ـ HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۸/۰۷±۷/۵	۴۷/۳±۸/۲	۰/۵۷	۴۸/۲±۱۰/۵	۴۷/۷±۱۱/۰۸	۰/۶۱
نسبت کلسترول ـ LDL به کلسترول ـ HDL	۲/۴±۱/۰	۲/۱±۰/۸	۰/۰۴	۲/۱±۰/۷	۲/۳±۰/۶	۰/۵۶
نسبت کلسترول تام به کلسترول ـ HDL	۴/۰۷±۱/۳	۳/۸±۱/۱	۰/۳۲	۳/۷±۰/۸	۳/۸±۰/۹	۰/۷۸

*اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند، † تفاوت معنی‌داری نسبت به ابتدای مطالعه با استفاده از آزمون آماری ناپارامتریک (ویلکاکسون) مشاهده شد و مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است. مقادیر چربی‌ها با مقیاس میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر ارائه شده است.

نمودار ۱ میانگین تغییرات متغیرهای مورد بررسی را بین دو گروه نشان می‌دهد. در گروه مداخله نسبت به گروه دارونما، میانگین تغییرات غلظت تری گلیسرید سرم (۱۷/۴- در برابر ۱۶/۷؛ P=۰/۰۰۳)، کلسترول ـ LDL (۱۶/۲- در برابر ۶/۵؛ P<۰/۰۰۱)، کلسترول تام (۱۶/۰- در برابر ۲/۹؛ P=۰/۰۴) و نسبت کلسترول ـ LDL به کلسترول ـ HDL (۰/۳۱- در برابر ۰/۱۸؛ P=۰/۰۰۲) در پایان هفته‌ی هشتم کاهش معنی‌داری داشت. غلظت کلسترول ـ HDL سرم و نسبت کلسترول تام به کلسترول ـ HDL، در پایان هفته‌ی هشتم در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل هیچ تفاوت معنی‌داری نداشت.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]



نمودار ۱ ـ مقایسه‌ی میانگین تغییرات فراسنج‌های چربی خون بین دو گروه مطالعه

بحث

در پژوهش حاضر، اثر عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه بر فراسنج‌های چربی خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی دریافت عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه به مدت ۸ هفته سبب کاهش غلظت تری-گلیسرید سرم، کلسترول تام و کلسترول ـ LDL و نسبت کلسترول ـ LDL به کلسترول ـ HDL در افراد دیابتی شد.

بین داروهای گیاهی، سیاه‌دانه حاوی موادی نظیر تیمول، تیموکینون[i] و دی‌تیموکینون می‌باشد که می‌تواند اثرات مفیدی مفیدی روی فراسنج‌های چربی خون داشته باشد.[۵] پژوهش-های محدودی به بررسی اثر سیاه‌دانه بر غلظت‌های چربی در بیماران دیابتی نوع ۲ پرداخته‌اند. در پژوهش پور قاسم و همکاران دریافت روزانه ۷/۵ گرم سیاه دانه آسیاب شده همراه با رژیم کلسترول ۰/۵٪ به مدت ۲ ماه در خرگوش‌های با افزایش لیپید خون منجر به کاهش معنی‌دار در غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید و کلسترول ـ LDL شد.[۱۲]

همچنین در بررسی که توسط فراره[ii] و همکاران انجام گرفت گرفت دریافت تیموکینون (ماده موثر سیاه دانه) در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به مدت ۲۰ روز منجر به کاهش معنی‌دار در کلسترول و تری‌گلیسیرید خون گردید.[۱۳] در پژوهش دیگری که کاتابی[iii] و همکاران انجام دادند اثر مطلوب سیاه‌دانه بر پروفایل لیپیدی در بیماران دیابت نوع دو بررسی شد و یافته‌ها حاکی از آن بود، که گروه‌های دریافت‌کننده‌ی کپسول حاوی پودر سیاه‌دانه با دوز ۲ و۳ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته سبب کاهش کلسترول تام، تری‌گلیسرید، کلسترول ـ LDL و افزایش کلسترول ـ HDL گردید.[۱۴] همچنین، در بررسی که توسط نجمی و همکاران انجام گرفت مکمل یاری روزانه ۲/۵ میلی‌لیتر روغن سیاه‌دانه همراه با آترورواستاتین ۱۰میلی‌گرم و متفورمین ۵۰۰ میلی-گرم به مدت ۶ هفته در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک منجر به کاهش معنی‌دار در غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید سرم و کلسترول ـ LDL گردید.[۱۵] در پژوهش

i - Thymoquinone

ii - Fararh
iii - Kaatabi

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]

دیگری که توسط ابراهیم و همکاران انجام شد تجویز پودر سیاه دانه به شکل کپسول (۱ گرم) هر روز برای مدت ۲ ماه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک در زنان یائسه سبب کاهش کلسترول تام، تری‌گلیسرید، کلسترول ـ LDL و افزایش کلسترول ـ HDL گردید.[۱۶]

سیاه‌دانه از راه چندین سازوکار قادر به کاهش غلظت فراسنج‌های چربی خونی می‌باشد. اثرات کاهش دهنده‌ی چربی خون سیاه‌دانه ناشی از اثرات سینرژیک اجزای مختلف آن شامل تیموکینون، فیبرهای محلول (موسیلاژ)، استرول‌ها، فلاونوئیدها و مقادیر بالای اسیدهای چرب با چند باند دوگانه (PUFA)[i] می‌باشد.[۱۷] تیموکینون یکی از ترکیبات موثر سیاه‌دانه می‌باشد که از راه افزایش بیان ژن گیرنده‌ی LDL کبدی سبب افزایش برداشت کلسترول ـ LDL می‌شود و از دیگر سازوکارهای موثر تیموکینون کاهش بیان ژن آنزیم ۳ – هیدروکسی ۳ – متیل گلوتاریل کوآنزیم آردوکتاز و در نتیجه مهار سنتز کلسترول کبدی می‌باشد.[۱۸] هم‌چنین، سیاه‌دانه سبب تنظیم بیان ژن آپو A۱ و آپو B۱۰۰ می‌شود.[۱۷] از سوی دیگر سیاه‌دانه می‌تواند از راه کاهش فعالیت آنزیم استیل‌کوآ کربوکسیلاز سبب کاهش تولید اسید چرب کبدی و به دنبال آن بهبود مقاومت به انسولین گردد.[۱۹] سازوکار دیگر بیان شده در این زمینه، محتوای فیبر محلول (موسیلاژ) سیاه‌دانه است که سبب کاهش جذب کلسترول رژیم غذایی و تحریک سنتز اسید صفراوی می‌شود که خود منجر به دفع بیشتر کلسترول می‌گردد.[۲۰]

در پژوهش حاضر مصرف عصاره‌ی روغنی سیاه‌دانه سبب کاهش معنی‌دار غلظت سرمی گلوکز در گروه مربوطه نسبت به مقادیر پایه و نیز در مقایسه با گروه کنترل شد. در پژوهشی دیگر، اثر تیموکوئینون روی تولید گلوگز کبدی در موش‌های دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه نشان داد در گروه دریافت کننده‌ی تیموکوئینون به مقدار ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۳۰ روز ، سبب کاهش معنی‌داری در گلوگز خون، هموگلوبین گلیکوزیله و گلوکونئوژنز کبدی مشاهده گردید.[۲۱] بررسی دیگری نشان داد که در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده‌ی روغن سیاه‌دانه به مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن، سبب کاهش چشم‌گیر تولید گلوگز کبدی و کاهش قند خون شد.[۲۲]

سیاه‌دانه فعالیت آنزیم‌های کبدی مرتبط با سوخت و ساز گلوکز را نیز تنظیم می‌کند و از این راه موجب کاهش گلوکونئوژنز کبدی می‌شود. به طور نمونه، در کبد فعالیت آنزیم هگزوکیناز را افزایش می‌دهد. هم‌چنین، فعالیت آنزیم‌های گلوکز ۶ – فسفاتاز و فروکتوز ۶،۱ – بیس فسفاتاز را که به نوعی در گلوکونئوژنز نقش دارند، مهار می‌نماید. علاوه بر این سیاه‌دانه فعالیت آنزیم گلوکز ۶ – فسفات دهیدروژناز را که در مسیر پنتوز فسفات داخل سلولی نقش دارد، افزایش می‌دهد.[۲۳]

با این حال، به دلیل پژوهش‌های محدود در زمینه‌ی اثر سیاه‌دانه بر فراسنج‌های لیپیدی، به روشنی نمی‌توان ساز و کار اثرات سیاه‌دانه را بیان کرد. به نظر می‌رسد هنوز نیاز به بررسی‌های بیشتری برای شناخت ساز وکار اثر سیاه‌دانه بر الگوی لیپیدی در بیماران دیابتی وجود دارد. از جمله محدودیت‌های این پژوهش کوتاه بودن مدت مطالعه بود. تعیین دوز مناسب و تعیین اثر بخشی دقیق نیازمند افزایش مدت تجویز و استفاده از تعداد دوزهای بیشتر می‌باشد. پیشنهاد می‌گردد اثر سیاه‌دانه در بیماران دیابتی نوع ۲، با حجم نمونه‌ی بیشتر در مدت زمان طولانی‌تر و مقدار بیشتر سیاه‌دانه مورد بررسی قرار گیرد.

از محدودیت‌های بررسی حاضر عدم امکان اندازه‌گیری غلظت تیموکوئینون در نمونه‌ی سرم بیماران به دلیل کمبود بودجه، برای ارزیابی دقیق مصرف کپسول‌های عصاره روغنی سیاه‌دانه بود.

عصاره‌ی روغنی سیاه دانه سبب بهبود فراسنج‌های چربی خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گردید و با توجه به عوارض داروهای کاهنده‌ی چربی خون[۲۴] می‌تواند به عنوان داروی کمکی یا جانشین برای کنترل اختلالات لیپیدی خون در افراد دیابتی موثر باشد.

سپاسگزاری: مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجویی اثر بررسی اثر عصاره روغنی سیاه دانه بر مقاومت به انسولین، استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد. از مرکز انستیتو تحقیقات تغذیه که حمایت مالی این طرح را بر عهده گرفتند و نیز از پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز دانشگاه شهید بهشتی، و انجمن دیابت ایران، شرکت باریج اسانس کاشان و بیماران محترم به منظور همکاری با این طرح بسیار سپاسگزاریم.

i -Poly Unsaturated Faty Acid

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]

References

1. Sankaranarayanan C, Pari L. Thymoquinone ameliorates chemical induced oxidative stress and β-cell damage in experimental hyperglycemic rats. Chem Biol Interact 2011; 190: 148-54.
2. Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. J Diabetes Metab Disord 2013; 12: 43.
3. Bahadoran Z, Golzarand M, Mirmiran P, Shiva N, Azizi F. Dietary total antioxidant capacity and the occurrence of metabolic syndrome and its components after a 3-year follow-up in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. Nutr Metab (Lond) 2012; 9: 70.
4. Schleicher P, Saleh M. Black seed cumin: the magical Egyptian herb for allergies, asthma, and immune dis orders. Rochester, Vermont: Healing Arts Press. 1998; 90.
5. Gilani A-uH, Jabeen Q, Khan MAU. A review of me dicinal uses and pharmacological activities of Nigella sativa. Pak J Biol Sci 2004; 7: 441-51.
6. Bhatti IU, Rehman FU, Khan M, Marwat S. Effect of prophetic medicine kalonji (Nigella sativa L.) on lipid profile of human beings. An in vivo approach. World Appl Sci J 2009; 6: 1053-7.
7. Ismail M, Al-Naqeep G, Chan KW. Nigella sativa thymoquinone-rich fraction greatly improves plasma antioxidant capacity and expression of antioxidant genes in hypercholesterolemic rats. Free Radic Biol Med 2010; 48: 664-72.
8. Kaleem M, Kirmani D, Asif M, Ahmed Q, Bano B. Biochemical effects of Nigella sativa L seeds in diabetic rats. Indian J Exp Biol 2006; 44: 745-8.
9. el-Dakhakhny M, Mady NI, Halim MA. Nigella sativa L. oil protects against induced hepatotoxicity and impr oves serum lipid profile in rats. Arzneimittelforschung 2000; 50: 832-6.
10. Shah AS, Khan GM, Badshah A, Shah SU, Shah KU, Mirza SA. Nigella sativa provides protection against metabolic syndrome. African Journal of Biotechnology 2012; 11: 10919-25.
11. Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of Nigella sativa oil in the management of rheumatoid arthritis patients: a placebo controlled study. Phytother Res 2012; 26: 1246-8.
12. Pourghassem-Gargari B, Ebrahimzadeh-Attary V, Rafraf M, Gorbani A. Effect of dietary supplementation with Nigella sativa L. on serum lipid profile, lipid peroxidation and antioxidant defense system in hyperlipidemic rabbits. Journal of Medicinal Plants Research 2009; 3: 815-21.
13. Fararh KM, Ibrahim AK, Elsonosy YA. Thymoquinone enhances the activities of enzymes related to energy metabolism in peripheral leukocytes of diabetic rats. Res Vet Sci 2010; 88: 400-4.
14. Kaatabi H, Bamosa AO, Lebda FM, Al Elq AH, Al-Sultan AI. Favorable impact of Nigella sativa seeds on lipid profile in type 2 diabetic patients. J Family Community Med 2012; 19: 155-61.
15. Najmi A, Nasiruddin M, Khan RA, Haque SF. Effect of Nigella sativa oil on various clinical and biochemical parameters of insulin resistance syndrome. Int J Diabetes Dev ctries 2008; 28: 11.
16. Ibrahim RM, Hamdan NS, Ismail M, Saini SM, Abd Rashid SN, Abd Latiff L, et al. Protective Effects of Nigella sativa on Metabolic Syndrome in Menopausal Women. Adv Pharm Bull 2014; 4: 29.
17. Ibrahim RM, Hamdan NS, Mahmud R, Imam MU, Saini SM, Rashid SN, et al. A randomised controlled trial on hypolipidemic effects of Nigella Sativa seeds powder in menopausal women. J Transl Med 2014; 12: 82.
18. Al-Naqeep G, Ismail M, Yazan LS. Effects of thymoquinone rich fraction and thymoquinone on plasma lipoprotein levels and hepatic low density lipoprotein receptor and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase genes expression. Journal of Functional Foods 2009; 1: 298-303.
19. Benhaddou-Andaloussi A, Martineau L, Vuong T, Meddah B, Madiraju P, Settaf A, et al. The in vivo antidiabetic activity of Nigella sativa is mediated through activation of the AMPK pathway and increased muscle Glut4 content. Evid Based Complement Alternat Med 2011; 1741-427.
20. Talati R, Baker WL, Pabilonia MS, White CM, Coleman CI. The effects of barley-derived soluble fiber on serum lipids. The Annals of Family Medicine 2009; 7: 157-63.
21. Fararh K, Atoji Y, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Takewaki T. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of "Nigella sativa" L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. Res Vet Sci 2004; 77: 123-9.
22. Fararh K, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Ghanem M, Takewaki T. Thymoquinone reduces hepatic glucose production in diabetic hamsters. Res Vet Sci 2005; 79: 219-23.
23. Pari L, Sankaranarayanan C. Beneficial effects of thymoquinone on hepatic key enzymes in streptozotocin–nicotinamide induced diabetic rats. Life Sci 2009; 85: 830-4.
24. Kalantari S, Naghipour M. Statin therapy and hepatotoxicity: Appraisal of the safety profile of atorvastatin in hyperlipidemic patients. Adv Biomed Res 2014; 3: 168.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]

Original Article

Effect of Nigella Sativa Oil Extract on Lipid Profiles in Type 2 Diabetic Patients: A Randomized, Double Blind, Placebo-controlled Clinical Trial

Hadi S[1], Mirmiran P[2], Hosseinpour-Niazi S[2], Hedayati M[3], Azizi F[4]

[1]Department of Nutrition and Diet Therapy, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, & [2]Nutrition and Endocrine Research Center, & [3]Cellular and Molecular Research Center, & [4]Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

Received: 14/09/2014 **Accepted**: 03/12/2014

Abstract

Introduction: Improvement of lipid abnormalities are important in the prevention of diabetes complications. The study aimed to determine the effect of nigella sativa oil extract oil on blood lipid abnormalities in patients with type 2 diabetes. Materials and Methods: In this double blind randomized clinical trial, 43 men and women with type 2 diabetes who were randomized to the intervention (n=23) and placebo (n=20) groups were studied and compared. The intervention group received 2 capsules daily, (500 mg extract of Black Seed Oil) while the control group took 2 capsules (500 mg, placebo daily) for 8 weeks, respectively. Lipid profiles were measured at the beginning and end of the intervention. Result: Mean age and body mass index of participants was 53.7±6.0 y and 28.6±5.4 kg/m2, respectively. At the end of the eighth week, the concentrations of serum triglycerides, LDL cholesterol, total cholesterol and LDL to HDL cholesterol of the intervention group were compared to the placebo group, and a significant reduction (P<0.05) was found. However concentrations of HDL cholesterol and total cholesterol to HDL cholesterol ratio, at the of the end eighth week in the intervention group and the control group showed no significant difference. Conclusion: Black Seed Oil extract improves lipid profiles in type 2 diabetic patients.

Keywords: Type 2 diabetes, Nigella sativa, Timokinon, Lipid profile

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-04-19]