

بررسی تاثیر عصاره‌ی استاندارد جینسنسنگ پاناکس (G115) بر شاخص‌های التهاب سیستمی خفیف در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، کارآزمایی بالینی دوسوکور

سید احمد حسینی^۱، میثم عالیپور^۱، مهرنوش ذاکرکش^۲، محمدحسین حقیقی زاده^۳

۱) گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز. ۲) پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز. ۳) گروه آمار و ایدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پیراپزشکی، گروه تغذیه، میثم عالیپور؛
e-mail: meysam.alipour@yahoo.com

حکیمہ

مقدمه: التهاب سیستمی یک نقش کلیدی در پیشرفت بیماری های قلبی - عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو دارد. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر عصاره‌ی استاندارد جینسینگ (G115) بر شاخص‌های التهاب سیستمی خفیف در بیماران دیابتی نوع دو بود. مواد و روش‌ها: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور روی ۴۰ بیمار دیابتی نوع دو (۲۸ زن و ۱۲ مرد) انجام گردید. افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم (۳ کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی) عصاره‌ی استاندارد جینسینگ و گروه کنترل، معادل آن دارونما دریافت کردند. پس از ۸ هفته شاخص‌های تن-سننجی، هموگلوبین گلیکوزیله، ایترولوکین ۶، فاکتور نکروز توموری α (TNF- α) و C- (hsCRP) high sensitive (hsCRP) **Reactive Protein** مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها: در بررسی حاضر بین میزان وزن، WHR، BMI، هموگلوبین گلیکوزیله و TNF α در گروه مورد و شاهد، قبل و بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری دیده نشد. کاهش معنی‌داری در IL-6 (۷) ۸/۴۳ \pm ۱/۳۹ در برابر ۶/۷۹ \pm ۱/۳۹ نانوگرم در لیتر) و hsCRP (۳/۶۱ \pm ۰/۴۹ در برابر ۳/۰۳ \pm ۰/۳۳ میلی‌گرم در صد میلی لیتر) در گروه مورد در پایان مطالعه نسبت به شروع مطالعه به دست آمد. هم‌چنین، تفاوت معنی‌داری در IL-6 (۸) ۶/۷۹ \pm ۱/۳۹ در برابر ۷/۸۵ \pm ۰/۶۹ نانوگرم در لیتر) و hsCRP (۳/۰۳ \pm ۰/۳۳ در برابر ۳/۴۹ \pm ۰/۳۹ میلی‌گرم در صد میلی لیتر) در پایان مطالعه بین دو گروه مورد و شاهد وجود داشت. نتیجه‌گیری: مصرف عصاره‌ی استاندارد جینسینگ به مدت ۸ هفته سبب کاهش IL-6 و hsCRP در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو گردید. بنابراین، مصرف عصاره‌ی استاندارد جینسینگ می‌تواند نقش محافظت کننده در برابر عوارض بیماری دیابت نوع دو داشته باشد.

وازگان کلیدی: عصاره‌ی استاندارد **جینسنگ**, دیابت، التهاب سیستمی خفیف

دریافت مقاله: ۹۲/۱۰/۳ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۲/۲ - پذیرش مقاله: ۹۳/۳/۱۷

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: (IRCT2013040812949N1)

ضدالتهابی جینسنسگ روی حیوانات آزمایشگاهی و یا به صورت *in vitro* بوده است.^{۱۸,۱۹} با بررسی‌های به عمل آمده به نظر می‌رسد که مطالعه‌ی انسانی در درازمدت اثر جینسنسگ را به صورت عصاره‌ی استانداردسازی شده بر التهاب مزمن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی نکرده، به همین منظور بررسی حاضر با هدف تعیین اثر عصاره استانداردسازی شده‌ی جینسنسگ بر التهاب سیستمی خفیف در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دوسو کور در بیماران غیر وابسته به انسولین مراجعه‌کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان گلستان در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت. این بررسی از نظر رعایت اصول اخلاقی مورد تائید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز می‌باشد. در بررسی اولیه ۷۸ بیمار انتخاب شدند که از بین این افراد، بعد از مصاحبه حضوری و توضیح اهداف کار، ۴۶ نفر با توجه به معیارهای ورود و خروج مطالعه و سوابق پزشکی، واحد شرایط محسوب گردیدند و رضایت خود را برای شرکت در مطالعه اعلام نمودند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن بین ۴۰ تا ۶۰ سال، تشخیص دیابت نوع ۲ به مدت بیش از ۲ سال، شروع دیابت پس از سن ۳۰ سالگی، عدم ابلا از بیماری‌های کلیوی، کبدی، پاراتیروئید، گوارشی و بیماری‌های التهابی و افراد با نمایه‌ی توده‌ی بدن^۱ کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بارداری و شیردهی، استفاده از انسولین و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، مصرف سیگار و الکل و افرادی که از رژیم‌های کاهش وزن پیروی کردند. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه شامل گروه مداخله (۲۲ بیمار) و گروه کنترل (۲۲ بیمار) تقسیم شدند و به مدت ۸ هفته تحت پیگردی قرار گرفتند. ۶ نفر از این افراد به دلایل تغییر در مصرف دارو و عدم تمايل به ادامه، از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۴۰ نفر (۲۰ نفر گروه مداخله و ۲۰ نفر گروه کنترل) مطالعه را به پایان رساندند. بیماران در گروه مداخله روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم کپسول حاوی عصاره استاندارد جینسنسگ G115 (محصول شرکت Ginsana - سوئیس) روزانه ۳ عدد به همراه مصرف مواد غذایی به مدت

مقدمه

بیماری دیابت بین سایر بیماری‌ها با رشد گستردگی همراه است. مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بیشتر با بیماری‌های قلبی - عروقی و عوارض پس از آن همراه است.^{۱-۳} فرآیندهای آسیب‌شناسی نشان می‌دهد اختلال در عملکرد عروق و وجود التهاب مزمن خفیف از عوامل اولیه‌ی ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران دیابتی نوع دو می‌باشد.^{۴-۷} گسترش فراوان دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی - عروقی بین افراد چاق به احتمال زیاد به علت نقش بافت چربی در ایجاد التهاب سیستمی می‌باشد.^{۸,۹} سلول‌های چربی به ویژه چربی احشایی نقش آندوکرینی مهمی را در فرآیند التهاب و کاهش حساسیت به انسولین ایفا می‌کنند.^{۱۰} در پاسخ به تجمع چربی اضافی در بدن، سلول‌های چربی احشایی مقدار زیادی از سیتوکین‌های التهابی مانند ایترولوکین ۶ و فاکتور نکروزی تومور را ترشح می‌نمایند.^{۱۱} شرایط پیش التهابی به وجود آمده توسط چربی احشایی، یک نقش کلیدی را در توسعه‌ی مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی - عروقی ایفا می‌کند و به عنوان یک هدف برای غربالگری و ارزیابی خطر در نظر گرفته می‌شود. CRP متداول‌ترین نشان‌گر برای ارزیابی التهاب سیستمی در نظر گرفته می‌شود.^{۱۲} سطح این نشان‌گرها در بیماران دیابتی نوع دو به طور معنی‌داری بالا می‌باشد^{۱۳,۱۴} و اقدامات درمانی در راستای کاهش این نشان‌گرها می‌تواند از آسیب‌های قلبی - عروقی محافظت نماید.

تعداد زیادی از بیماران دیابتی از درمان‌های جایگزین مانند گیاهان دارویی استفاده می‌کنند و کارآیی بسیاری از این گیاهان مورد مطالعه قرار نگرفته است. در میان گیاهان دارویی جینسنسگ از سالیان دور برای کنترل علائم دیابت مورد استفاده بوده است. با این حال شواهد علمی مبنی بر اثر جینسنسگ در کنترل قند خون و افزایش حساسیت به انسولین تا سال‌های اخیر صورت نگرفته است.^{۱۵} تاکنون بیش از ۲۰۰ ماده موثر از جینسنسگ پانکس استخراج شده که از بین آن‌ها می‌توان به جینسنسنوزیدها، پلیاستیلن‌ها، آکالوئیدها، پلی‌ساقاریدها، الیگوساکاریدها، الیگوپپتیدها، فلاونوئیدها، لیپیدها، ویتامین‌ها و املاح اشاره نمود.^{۱۶} به طور کلی این اعتقاد وجود دارد که جینسنسنوزیدها و متابولیت‌های آن‌ها مسئول اثرات درمانی عصاره جینسنسگ هستند.^{۱۷} بیشتر بررسی‌های انجام شده بر خاصیت

اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه متغیرها در هر گروه از آزمون تی زوجی و برای مقایسه میانگین آن‌ها بین دو گروه از آزمون تی استفاده گردید.

یافته‌ها

پژوهش حاضر روی ۴۰ بیمار (۲۰ نفر دریافت کننده عصاره‌ی استاندارد جینسنگ شامل ۱۴ زن و ۶ مرد، ۲۰ نفر شاهد شامل ۱۴ زن و ۶ مرد) انجام شد. در شروع مطالعه، دو گروه مورد بررسی از نظر ویژگی‌های عمومی مانند سن، جنسیت، فشار خون سیستولی و دیاستولی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱). نوع و دوز داروهای مصرفی در طول مطالعه تغییری نکرد. پس از ۸ هفته مداخله عصاره‌ی استاندارد جینسنگ، اختلاف معنی‌داری در شاخص‌های تن‌سننجی شامل وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن و WHR در گروه مورد و شاهد نشان ندادند (جدول ۲).

مقایسه‌ی غلظت IL-6 و hsCRP سرمی در گروه مورد نسبت به قبل از مداخله کاهش معنی‌داری را نشان داد. درصد شاهد به دست نیامد (جدول ۳). علاوه بر این میانگین تغییرات آماری معنی‌داری در شاخص‌های بیوشیمیابی در گروه شاهد به دست نیامد (جدول ۴). علاوه بر این میانگین تغییرات شاخص‌های بیوشیمیابی قبل و بعد از مداخله بین دو گروه، نشان‌دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار آماری در سطح IL-6 و hsCRP در گروه مصرف‌کننده عصاره استاندارد جینسنگ نسبت به گروه شاهد بود (جدول ۴).

۸ هفته دریافت نمودند. گروه کنترل نیز سه کپسول (حاوی نشاسته) هم اندازه و همنگ به عنوان دارونما دریافت کردند. بر اساس گزارش شرکت سازنده، هر کپسول عصاره استاندارد جینسنگ حاوی ۴٪ جینسنوزید و ۲/۴ کیلوکالری انرژی بود. پس از عصاره‌گیری، برای اطمینان از یکنواختی دوزهای تجویزی و راحتی مصرف بیمار، به شکل کپسول‌های ۱۰۰ میلی‌گرمی (با میزان جینسنوزید یکسان) (HPLC) توسط روش کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (WHR) در ابتدا و انتهای استانداردسازی و فرموله شد. در مطالعه‌ی حاضر شاخص‌های تن‌سننجی شامل قد، وزن، BMI، دورکمر، دور لگن و نسبت دور کمر به دور لگن^۱ (WHR) در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. ۳ روز یادآمد غذایی (یک روز تعطیل و دو روز غیر تعطیل) از بیماران گرفته شد و توسط نرم‌افزار Nutritionist4 آنالیز گردید. میزان فعالیت فیزیکی توسط پرسشنامه از بیماران سوال شد. همچنین، نمونه‌ی خون وریدی در آغاز و پایان مطالعه گرفته شد و سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، اینترلوکین ۶ (IL-6)، فاکتور نکروزدهنده α (TNFα) و hsCRP توسط یک آزمایشگر معتبر مورد سنجش قرار گرفت. سطح هموگلوبین گلیکوزیله – Orgenium (کیت TNFα – Nycocard – نروژ)، IL-6 (کیت LDN – آلمان) به روش الیزا فنلاند) و hsCRP (کیت LDN – آلمان) به روش الیزا اندازه‌گیری شد. تمام داده‌ها به صورت میانگین[‡] انحراف معیار ارایه گردیدند. در پایان مطالعه، تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۷ صورت گرفت. نرمال بودن توزیع متغیرها با استفاده از آزمون کولموگروف –

^{*} جدول ۱- ویژگی‌های عمومی افراد مورد مطالعه

شاخص	گروه مداخله	گروه کنترل	مقدار P [†]
جنسیت مرد (درصد)	۳۰	۳۰	۱
سن	۴۷/۹±۴/۷	۴۷/۳۰±۶/۴۰	۰/۷۳
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۷/۹±۹/۳	۱۳۱/۸۰±۱۲/۹۰	۰/۳۳
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۶/۹±۶/۲	۸۸/۲۰±۶/۶۰	۰/۷۴

* مقادیر به صورت میانگین[‡] انحراف معیار بیان شده‌اند. [†] مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۲- مقادیر شاخص‌های تن‌سنجی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد مطالعه*

مقدار [†]	بعد از مداخله	قبل از مداخله	گروه	شاخص	
				وزن (کیلوگرم)	
			مکمل		
.۰/۵۷	۷۴/۵۵±۱۰/۵۳	۷۴/۷۵±۱۰/۴۹	دارونما		
.۰/۳۶	۷۱/۹۵±۱۵/۱۳	۷۲/۲۵±۱۴/۹۸	P		
	.۰/۵۳	.۰/۵۴			
			نمايه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)		
			مکمل		
.۰/۳۶	۲۹/۱۴±۳/۷۴	۲۹/۲۹±۳/۶۱	دارونما		
	۲۷/۰۷±۴/۵۹	۲۷/۱۹±۴/۷۱	P		
		.۰/۱۲			
			دور کمر به دور باسن		
.۰/۶۰	.۰/۸۸±۰/۱۱	.۰/۸۹±۰/۱۲	مکمل		
.۰/۲۹	.۰/۸۸±۰/۱۲	.۰/۸۸±۰/۱۲	دارونما		
	.۰/۹۲	.۰/۸۹	P		

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. [†] مقدار $0/05 < P \leq 0/01$ از نظر آماری معنی دار است.

جدول ۳- مقادیر شاخص‌های بیوشیمیایی در ابتدا و انتهای مطالعه و میزان تغییرات آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد مطالعه*

مقدار [†]	میزان تغییرات	بعد از مداخله	قبل از مداخله	گروه	شاخص‌ها	
					hsCRP (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	
P<0/001	.۰/۵۷±۰/۵۱	۲/۰۳±۰/۳۳	۳/۶۱±۰/۴۹	مکمل		
.۰/۶۶	.۰/۰۶±۰/۶۲	۳/۴۹±۰/۳۹	۳/۵۵±۰/۲۶	دارونما		
P<0/05	P<0/001		.۰/۶۹	P		
					IL-6 (نانوگرم بر لیتر)	
	۱/۶۴±۱/۷۹	۶/۷۹±۱/۳۹	۸/۴۳±۱/۱۷	مکمل		
P<0/05	.۰/۳۲±۰/۹۸	۷/۸۵±۰/۶۹	۸/۱۷±۱/۲۲	دارونما		
.۰/۱۶	P<0/05	P<0/05	.۰/۶۰	P		
					TNF α (نانوگرم بر صد میلی‌لیتر)	
.۰/۲۲	۳/۴۷±۱۲/۴۵	۳۵/۶۶±۸/۰۸	۳۹/۱۳±۱۰/۸۰	مکمل		
.۰/۲۴	۳/۵۳±۱۲/۱۰	۳۹/۴۰±۹/۶۶	۴۲/۹۳±۱۴/۳۲	دارونما		
	.۰/۹۸	.۰/۱۹	.۰/۲۴	P		
					هموگلوبین A1C خون (درصد)	
	.۰/۱۵±۰/۸۱	۷/۲۸±۱/۰۹	۷/۴۳±۱/۴۲	مکمل		
.۰/۴	-.۰/۰۵±۰/۳۴	۷/۸۷±۱/۴۳	۷/۸۲±۱/۴۴	دارونما		
.۰/۵۲	.۰/۳	.۰/۱۵	.۰/۴	P		

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. [†] مقدار $0/05 < P \leq 0/01$ از نظر آماری معنی دار است.

جدول ۴- مقادیر شاخص‌های بیوشیمیایی در ابتدا و انتهای مطالعه و میزان تغییرات آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

مورد مطالعه*

شاخص‌ها	گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میزان تغییرات	مقدار P†
(میلی گرم در صد میلی لیتر)					
hsCRP	مکمل	۲/۶۱±۰/۴۹	۲/۰۳±۰/۲۲	.۰/۵۷±۰/۵۱	P<۰/۰۰۱
دارونما	دارونما	۳/۵۵±۰/۳۶	۳/۴۹±۰/۳۹	.۰/۰۶±۰/۶۲	.۰/۶۶
P	P	.۰/۶۹	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۵	
(نانو گرم بر لیتر)					
IL-6	مکمل	۸/۴۳±۱/۱۷	۶/۷۹±۱/۳۹	۱/۶۴±۱/۷۹	
دارونما	دارونما	۸/۱۷±۱/۲۲	۷/۸۵±۰/۶۹	.۰/۳۲±۰/۹۸	P<۰/۰۵
P	P	.۰/۶۰	P<۰/۰۵	P<۰/۰۵	.۰/۱۶
(نانو گرم بر صد میلی لیتر)					
TNFα	مکمل	۳۹/۱۳±۱۰/۸۰	۳۵/۶۶±۸/۰۸	۲/۴۷±۱۲/۴۵	.۰/۲۲
دارونما	دارونما	۴۲/۹۳±۱۴/۳۲	۳۹/۴۰±۹/۶۶	۲/۵۳±۱۲/۱۰	.۰/۲۴
P	P	.۰/۲۴	.۰/۱۹	.۰/۹۸	
(درصد) A1C خون (درصد)					
هموگلوبین	مکمل	۷/۴۳±۱/۴۲	۷/۲۸±۱/۰۹	.۰/۱۵±۰/۸۱	
دارونما	دارونما	۷/۸۲±۱/۴۴	۷/۸۷±۱/۴۳	−۰/۰۵±۰/۳۴	.۰/۴
P	P	.۰/۴	.۰/۱۵	.۰/۳	.۰/۵۲

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. † مقادیر $<0/05$ از نظر آماری معنی‌دار است.

جینستوزیدهای است. در میان گونه‌های شناخت شده‌ی جینستوزیدهای، اثرات کاهنده‌ی قند خون جینستوزیدهای Rh2، Rh1، Rg3، Rg1 و Re در بررسی‌های حیوانی گزارش شده است.^{۲۲-۲۴} عصاره‌ی استاندارد جینستنگ (G115) به کار رفته در بررسی حاضر منبع عمده‌ی این جینستوزیدهای بود.^{۲۵} در بررسی حاضر پژوهش‌های مختلف in vivo و in vitro از سوی دیگر پژوهش‌های این جینستوزیدهای مختلف نشان دادند عصاره‌ی جینستنگ سبب تعدیل پاسخ‌های ایمنی می‌گردد. به نظر می‌آید عصاره‌ی جینستنگ با تحریک سیستم ایمنی سبب افزایش مقاومت میزبان می‌شود.^{۲۶} علاوه بر این، اثر جینستنگ روی ماکروفازها سبب تولید سیتوکین‌های پیش التهابی مانند TNFα، IL-1β، IL-6 و IFNs شده است.^{۲۷} پیشنهاد گردیده ساپونین‌های جینستنگ با مهار تولید IL-6 می‌تواند سبب مهار استرس در موش‌ها گردد.^{۲۸} تعداد زیادی از مطالعات شواهدی را فراهم می‌کنند که IL-6 و TNFα از راه اختلال در مسیر پیام رسان انسولین، در ابتلا افراد به دیابت و عوارض آن نقش دارند.^{۲۹-۳۱} و به این ترتیب علاقه برای یافتن یک عامل ضد دیابتی که بتواند مسیرهای التهابی را سرکوب کند گسترش یافت.^{۳۲} یک بررسی به تازگی

بحث

پژوهش حاضر نشان داد ۸ هفته مداخله‌ی عصاره استاندارد جینستنگ پاناسکس می‌تواند سبب کاهش IL-6 و hsCRP در بیماران دیابتی نوع ۲ گردد. ریشه‌ی گیاه جینستنگ از سالیان دور به عنوان تقویت‌کننده‌ی قوای جسمانی مورد استفاده قرار گرفته و امروزه فرمول‌های استاندارد شده‌ی گوناگون از محصولات جینستنگ تولید شده‌اند.^{۳۰} روش‌های آماده‌سازی مختلف، سن و گونه‌های متفاوت جینستنگ، منجر به تنوع در ترکیب جینستوزیدهای و اثرات ضد دیابتی این محصولات گردیده است. به طوری‌که به تازگی در یک مطالعه اثرات کاهنده‌ی قند خون در جینستنگ سیبریایی دیده شد اما در جینستنگ قرمز کره‌ای دیده نشد.^{۳۱} از میان تعداد زیادی از ترکیبات موثر در جینستنگ، ساپونین‌های خاص جینستنگ (جينستوزيدهای) جز مهم‌ترین این ترکیبات به شمار می‌روند.^{۳۲} جینستوزیدهای از ساختارهای استروئیدی تشکیل شده‌اند. نوع، تعداد و موقعیت قندهای متصل به آن‌ها، تعیین‌کننده‌ی ساختار و عملکرد

یافته‌های بررسی آنان نشان داد مداخله‌ی جینسنج ۸ گرم در روز و جینسنوزید Re (۵۰۰-۲۵۰ میلی‌گرم در روز) در افراد چاق دیابتی به مدت ۹۰ روز اثری در کنترل قند خون یا HbA1C ندارد.^۷ علاوه بر این، مطالعه جاناتانⁱⁱⁱ و همکاران نشان داد مداخله‌ی ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی جینسنج در افراد سالم هیچ‌گونه تفاوت آماری در وضعیت قند خون یا HbA1C در افراد گروه مداخله نسبت به گروه کنترل به وجود نیاورد.^۸

از سوی دیگر سوتونیمی^{iv} و همکاران با مداخله ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم جینسنج در ۳۶ بیمار دیابتی نوع ۲ غیر وابسته به انسولین نتیجه گرفتند که تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم جینسنج به مدت ۸ هفته می‌تواند سطح هموگلوبین گلیکوزیله را به طور معنی‌داری کاهش دهد.^۹ یکی از دلایل عدم تفاوت در یافته‌های یاد شده نسبت به مطالعه‌ی حاضر تاثیر سایر عوامل بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله است. در مطالعه sotoniemi در گروه مداخله، در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه کاهش وزن معنی‌دار دیده شد و این کاهش وزن می‌تواند تاثیر مهمی در کاهش هموگلوبین گلیکوزیله بگذارد.^{۱۰} با توجه به این که در بررسی یاد شده دریافت غذایی افراد مورد بررسی قرار نگرفته، این امکان وجود دارد که به غیر از جینسنج سایر عوامل تاثیرگذار مانند رژیم کاهش وزن بر نتیجه مطالعه تاثیر گذاشته باشد.

در مجموع یافته‌های بررسی حاضر شواهدی را فراهم آورد که نشان داد مصرف عصاره‌ی جینسنج می‌تواند سبب کاهش التهاب سیستمی خفیف در افراد دیابتی نوع دو شود و به احتمال زیاد می‌توان آن را برای به تأخیر اندختن عوارض درازمدت دیابت توصیه نمود. در این بررسی برای اطمینان از یکسان بودن میزان جینسنوزیدها در کپسول‌ها، از عصاره استاندارد جینسنج استفاده شد که از مزیت‌های این پژوهش محسوب می‌شود. پژوهش حاضر تنها بررسی انجام شده در سطح ایران است که اثر عصاره‌ی استاندارد جینسنج را روی فاکتورهای التهابی در بیماران دیابتی نوع دو مورد بررسی قرار داده است. با توجه به این که بررسی سطح سرمی هموگلوبین گلیکوزیله به تنهایی نمی‌تواند معیار مناسبی از وضعیت قند خون بیماران باشد، عدم بررسی سایر پروفایل‌های قندی از محدودیت‌های این مطالعه به شمار می‌رود. بنابراین انجام چنین پژوهشی با پروفایل قندی

گزارش نمود که جینسنج پاناسکس تخمیر شده از راه مسدود نمودن مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا (NF-KB) و به دنبال آن کاهش بیان TNFα و نیتریک اکسایدستاتاز از آسیب سلول‌های بتا پانکراس جلوگیری می‌کند.^{۱۱} مطالعه‌ی چنگ^۱ تاثیر عصاره‌ی جینسنج قرمز کره‌ای را در سلول‌های پوست انسان مبتلا به اگزما مورد بررسی قرار داد. یافته‌ها نشان داد عصاره جینسنج سبب کاهش تولید TNFα و IL-8 در این نوع سلول‌ها می‌گردد.^{۱۲} همچنین ژوⁱⁱ و همکاران در یک مطالعه in vitro در چین نشان دادند جینسنوزید Rb1 که یکی از ترکیبات گیاه جینسنج است، موجب کاهش بیان و مقدار TNFα و IL-6 می‌گردد.^{۱۳} اما یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از عدم تغییر TNFα بود، مشابه بررسی‌های یاد شده، هفتۀ از عصاره‌ی استاندارد جینسنج استفاده می‌کردند، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد را نشان دادند. دو زمان مصرف و روش کار می‌تواند دلیل بر مشاهده‌ی یافته‌های متفاوت بین بررسی‌ها باشد.

پژوهش‌گران در کره اثرات جینسنج قرمز را روی عالیم یائسگی و عوامل خطرساز فاکتورهای قلبی - عروقی در زنان بعد از سن یائسگی مورد بررسی قرار دادند. به این ترتیب ۷۲ زن به طور تصادفی وارد مطالعه شده که از بین آن‌ها ۲۶ نفر در گروه مداخله قرار داده شد و به مدت ۱۲ هفته روزانه ۳ گرم جینسنج دریافت کردند. مقایسه سرم در ابتداء و انتها مطالعه تفاوت معنی‌داری را بین گروه مداخله و کنترل نشان نداد.^{۱۴} تفاوت در یافته‌ها ممکن است به دلیل انجام مطالعه روی گروه‌های هدف متفاوت باشد. در پژوهش یاد شده روی افراد سالم و در مطالعه حاضر روی بیماران دیابتی انجام شد. در پژوهش حاضر، درمان با عصاره جینسنج سبب کاهش معنی‌دار در وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، WHR و هموگلوبین گلیکوزیله نگردید. یافته‌های بررسی حاضر همسو با یافته‌های مطالعه Vuksan و همکاران می‌باشد. یافته‌های پژوهش یاد شده نشان داد مداخله ۶ گرم در روز جینسنج قرمز کره‌ای به مدت ۱۲ هفته سبب بهبود قند خون و سطح انسولین پلاسما می‌شود، اما نمی‌تواند تاثیر قابل ملاحظه‌ای بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی نوع دو داشته باشد.^{۱۵} همچنین، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های بررسی Klein و همکاران هم خوانی دارد.

سپاسگزاری: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی آقای میثم عالیپور برای اخذ درجه‌ی کارشناسی ارشد علوم تغذیه است که در پژوهشکده‌ی سلامت، مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (شماره پایان‌نامه ۳۰/الف.ک) به ثبت رسیده است. نویسنده‌گان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور به خاطر حمایت مالی تشکر می‌کنند.

متنوع‌تر توصیه می‌گردد. علاوه بر این، برای درک بهتر تأثیر عصاره‌ی استاندارد جینسینگ بر وضعیت التهاب بیماران، پیشنهاد می‌گردد پارامترهای التهاب عروقی نیز در کنار التهاب سیستمیک اندازه‌گیری گردد. حجم نمونه پایین، مدت محدود برسی و عدم توانایی در ثابت نگه داشتن عوامل استرس‌زا در طول مطالعه سایر محدودیت‌های این مطالعه به شمار می‌آیند.

References

1. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
2. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 937-42.
3. Nesto RW. Correlation between cardiovascular disease and diabetes mellitus: current concepts. *Am J Med* 2004; 116 Suppl 5A: S11-22.
4. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature* 2000; 407: 233-41.
5. Williams SB, Cusco JA, Roddy MA, Johnstone MT, Creager MA. Impaired nitric oxide-mediated vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 567-74.
6. Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J. Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1387-93.
7. Sjoholm A, Nystrom T. Endothelial inflammation in insulin resistance. *Lancet* 2005; 365: 610-2.
8. Andersson CX, Gustafson B, Hammarstedt A, Hedjazi-far S, Smith U. Inflamed adipose tissue, insulin resistance and vascular injury. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24: 595-603.
9. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9: 367-77.
10. de Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction and metabolic consequences. *Clin Chem* 2008; 54: 945-55.
11. Tilg H, Moschen AR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol Med* 2008; 14: 222-31.
12. Calabro P, Chang DW, Willerson JT, Yeh ET. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1112-3.
13. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes* 2003; 52: 812-7.
14. Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine* 2012; 57: 136-42.
15. Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL, Stavro PM, Jenkins AL, Di Buono M, et al. Korean red ginseng (*Panax ginseng*) improves glucose and insulin regulation in well-controlled, type 2 diabetes: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 46-56.
16. Zhu S, Zou K, Cai S, Meselhy MR, Komatsu K. Simultaneous determination of triterpene saponins in ginseng drugs by highperformance liquid chromatography. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2004; 52: 995-8.
17. Attele AS, Wu JA, Yunan CS. Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. *Biochem Pharmacol* 1999; 58: 1685-93.
18. Park JS, Park EM, Kim DH, Jung K, Jung JS, Lee EJ, et al. Anti-inflammatory mechanism of ginseng saponins in activated microglia. *J Neuroimmunol* 2009; 209: 40-9.
19. Kim DH, Moon YS, Lee TH, Jung JS, Suh HW, Song DK. The inhibitory effect of ginseng saponins on the stress-induced plasma interleukin-6 level in mice. *Neurosci Lett* 2003; 353: 13-6.
20. Leung KW, Wong AS. Pharmacology of ginsenosides: a literature review. *Chin Med* 2010; 5: 1-7.
21. Freye E, Gleske J. Siberian Ginseng Results in Beneficial Effects on Glucose Metabolism in Diabetes Type 2 Patients: A Double Blind Placebo-Controlled Study in Comparison to Panax Ginseng. *International Journal of Clinical Nutrition* 2013; 1: 11-7.
22. Yin J, Zhang H, Ye J. Traditional chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2008; 8: 99-111.
23. Attele AS, Zhou YP, Xie JT, Wu JA, Zhang L, Dey L, et al. Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component. *Diabetes* 2002; 51: 1851-8.
24. Park MW, Ha J, Chung SH. 20(S)-ginsenoside Rg3 enhances glucose-stimulated insulin secretion and activates AMPK. *Biol Pharm Bull* 2008; 31: 748-51.
25. Lai DM, Tu YK, Liu IM, Chen PF, Cheng JT. Medication of beta-endorphin by ginsenoside Rh2 to lower plasma glucose in streptozotocininduced diabetic rats. *Planta Med* 2006; 72: 9-13.
26. Yang CY, Xie ZG, Cheng WB, Jiang X, Chen ZH. Effects of *Panax notoginseng* saponins on anti-hyperglycemic, anti-obese and prevention from kidney pathological changes in KK-Ay mice. *Zhong Yao Cai* 2009; 32: 1571-76.
27. Hall T, Lu ZZ, Yat PN, Fitzloff JF, Arnason JT, Awang DVC, et al. Evaluation of consistency of standardized Asian ginseng products in the ginseng evaluation program. *HerbalGram* 2001; 52: 31-45.
28. Song ZJ, Johansen HK, Faber V, Høiby N. Ginseng treatment enhances bacterial clearance and decreases lung

- pathology in athymic rats with chronic *P. aeruginosa* pneumonia. APMIS 1997; 105: 438-44.
29. Shin JY, Song JY, Yun YS, Yang HO, Rhee DK, Pyo S. Immunostimulating effects of acidic polysaccharides extract of Panax ginseng on macrophages function. Immunopharmacol. Immunotoxicol 2002; 24: 469-82.
30. Solomon SS1, Odunusi O, Carrigan D, Majumdar G, Kakoola D, Lenchik NI, et al. TNF-alpha inhibits insulin action in liver and adipose tissue: A model of metabolic syndrome. Horm Metab Res 2010; 42: 115-21.
31. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. JAMA 2001; 286: 327-34.
32. Goldfine AB1, Fonseca V, Jablonski KA, Pyle L, Staten MA, Shoelson SE, et al. The effects of salsalate on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med 2010; 152: 346-57.
33. Yuan HD, Chung SH. Protective effects of fermented ginseng on streptozotocin-induced pancreatic beta-cell damage through inhibition of NF-kappaB. Int J Mol Med 2010; 25: 53-8.
34. Hong CE, Lyu SY. Anti-inflammatory and Anti-oxidative Effects of Korean Red Ginseng Extract in Human Keratinocytes. Immune Netw 2011; 11: 42-9.
35. Zhu J, Jiang Y, Wu L, Lu T, Xu G, Liu X. Suppression of local inflammation contributes to the neuroprotective effect of ginsenoside Rb1 in rats with cerebral ischemia. Neuroscience 2012; 202: 342-51.
36. Kim SY, Seo SK, Choi YM, Jeon YE, Lim KJ, Cho S, et al. Effects of red ginseng supplementation on menopausal symptoms and cardiovascular risk factors in postmenopausal women: a double-blind randomized controlled trial. Menopause 2012; 19: 461-6.
37. Reeds DN, Patterson BW, Okunade A, Holloszy JO, Polonsky KS, Klein S. Ginseng and ginsenoside Re do not improve β -cell function or insulin sensitivity in overweight and obese subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Diabetes Care 2011; 34: 1071-6.
38. Reay JL, Scholey AB, Milne A, Fenwick J, Kennedy DO. Panax ginseng has no effect on indices of glucose regulation following acute or chronic ingestion in healthy volunteers. Br J Nutr 2009; 101: 1673-8.
39. Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Care 1995; 18: 1373-5.
40. Wissing KM, Pipeleers L. Obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus after renal transplantation: Prevention and treatment. Transplant Rev (Orlando) 2014; 28: 37-46.

Original Article

Effects of Standardized Extract of Ginseng (G115) on Biomarkers of Systemic Low-Grade Inflammation in Patients with Type 2 diabetes: A Double-blind Clinical Trial

Hosseini SA¹, Alipour M¹, Zakerkish M², Haghhighizade MH³

¹Department of Nutrition, Faculty of Paramedical, ²Health Research Institute, Diabetes Research Center, &

³Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R. Iran

e-mail: meysam.alipour@yahoo.com

Received: 29/01/2014 Accepted: 07/06/2014

Abstract

Introduction: Systemic Inflammation plays a crucial role in the development of cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. The aim of this study was to investigate the effect of standardized extract of ginseng (G115) on Biomarkers of Systemic Low-Grade Inflammation in patients with Type 2 diabetes. **Materials and Methods:** This randomized, double-blind trial was performed on 40 patients with type 2 diabetes (28 females and 12 males) who were randomly assigned to two groups. Group one were given 300 mg (3×100 mg capsules) standardized extract of ginseng, while group 2 took placebos. After eight weeks, anthropometric indices, glycosylated hemoglobin (HbA1c), interleukin 6 (IL6), tumor necrosis factor (TNFα) and high sensitive C- Reactive Protein (hsCRP) were studied. **Results:** In the present study, no significant differences were observed in anthropometric indices, glycated hemoglobin and TNFα in the intervention and placebo groups before and after intervention. At the end of the study, a significant reduction was observed in IL6 (8.43 ± 1.17 vs. 6.79 ± 1.39 ng/L) and hsCRP (3.61 ± 0.49 vs. 3.03 ± 0.33 mg/dL) in the treatment group. Furthermore, there was a significant difference in IL6 (6.79 ± 1.39 vs. 7.85 ± 0.69 ng/L) and hsCRP (3.03 ± 0.33 vs. 3.49 ± 0.39 mg/dL) between the intervention and placebo groups at the end of the study. **Conclusions:** Administration of standardized ginseng extract for eight weeks caused reductions in IL6 and hsCRP in patients with type 2 diabetes. Therefore, administration of standardized extract of ginseng may play an effective role in the management of these patients.

Keywords: Standardized ginseng extract, Diabetes, Systemic Low-Grade Inflammation