

## The Effect of Unsweetened Pomegranate Juice on Insulin Resistance, High Sensitivity C-Reactive Protein and Obesity among Type 2 Diabetes Patients

Babaeian S<sup>1</sup>, Ebrahimi-Mameghani M\*<sup>2</sup>, Niafar M<sup>3</sup>, Sanaii S<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Student's Research Committee, School of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Nutrition Research Center, School of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup> Department of Internal Diseases, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

\* Corresponding Author. Tel: +984113357580 Fax: +984113344731 E-mail: ebrahimimamagani@tbzmed.ac.ir

Received: 7 May 2012 Accepted: 28 July 2012

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Diabetes mellitus is one of the prevalent metabolic disorders in the world and mostly it is related to Obesity. Central obesity results in higher risk of diabetes, cardiovascular disease and hyperinsulinemia. Hyperinsulinemia is the main reason of central obesity disorders. Studies have been shown that the fruits, vegetables and drinks are rich in phenolic and antioxidants components may alleviate diabetes diseases. One of these fruits is pomegranate that is rich in flavonoids. Therefore, this study was designed to determine the effect of unsweetened pomegranate juice consumption on insulin resistance, inflammatory factor and anthropometric measures in diabetic patients.

**Methods:** In this clinical trial, 50 patients with type 2 diabetes aged 30-50 years were recruited into the study and randomly assigned into two groups: (1) intervention group (n=25) who drank 240 ml unsweetened pomegranate juice daily and (2) control group (n=25) who drank 240 ml water daily for two months. Fasting blood glucose, inflammatory factors including hs-CRP, anthropometric measures including weight, height, waist and hip circumference, BMI were determined at the baseline and after 8 weeks. Nutritionist IV program, Independent sample t-test, Paired sample t-test were used for data analyses.

**Results:** Comparison of fasting blood glucose, HbA<sub>1c</sub>, body mass index, hs-CRP between the two groups before intervention did not reveal a significant difference. The result of the study showed a significant decrease in insulin resistance, body weight, hip circumference, waist circumference in intervention group ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$  respectively) whereas no significant changes were found for serum glucose, HbA<sub>1c</sub>, hs-CRP in this group.

**Conclusion:** These findings indicate the beneficial effect of the daily consumption of unsweetened pomegranate juice on insulin resistance, body weight, waist and hip circumferences.

**Key words:** Diabetes; Pomegranate Juice; Inflammatory Factors; Body Mass Index

## اثر مصرف آب انار بدون قند افزوده شده بر مقاومت انسولینی، پروتئین واکنشگر C و چاقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

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

<sup>۱</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران <sup>۲</sup> مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران <sup>۳</sup> گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

نویسنده مسئول: تلفن: ۰۴۱۱ ۳۳۵۷۵۸۰، فاکس: ۰۴۱۱ ۳۳۴۴۷۳۱، E-mail: ebrahimimamagani@tbzmed.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت یکی از بیماریهای متابولیک شایع در جهان بوده و ارتباط زیادی با چاقی دارد. چاقی مرکزی نیز با افزایش خطر دیابت، بیماری قلبی-عروقی، هیپرانسولینمی توام است. هیپرانسولینمی علت اصلی زنجیره اختلالات مرتبط با چاقی شکمی می باشد. مطالعات نشان داده میوه ها، سبزیجات و نوشیدنی های غنی از ترکیبات فنولی احتمالاً میزان ابتلا به دیابت را کاهش می دهند. یکی از میوه های غنی از فلاونوئید، انار است. این مطالعه با هدف ارزیابی تاثیر فرآورده تجاری بدون شیرین کننده آب انار بر روی الگوی قند، فاکتور التهابی، شاخصهای تن سنجی انجام شد.

**روش کار:** در این کار آزمایی بالینی، ۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در محدوده سنی ۵۰-۳۰ سال به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه مداخله (۲۵ نفر) روزانه ۲۴۰ سی سی سی آب انار شیرین نشده و گروه کنترل (۲۵ نفر) که روزانه ۲۴۰ سی سی آب به مدت دو ماه مصرف کردند. قند خون ناشتا، فاکتور التهابی (hs-CRP)، اندازه های آنتروپومتری شامل وزن، قد، دور کمر، دور باسن، نمایه توده بدن در ابتدا و پس از هشت هفته اندازه گیری شد. از برنامه Nutritionist IV، آزمون Paired sample t-test و Independent sample t-test برای آنالیز داده ها استفاده گردید.

**یافته ها:** مقایسه غلظت قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، نمایه توده بدنی و hs-CRP بین دو گروه در ابتدای مداخله اختلاف معنی داری را نشان نداد. در گروه مداخله شاخص مقاومت انسولینی، وزن بدن، دور کمر و دور باسن به صورت معنی داری کاهش یافت (به ترتیب  $p < 0.05$ ،  $p < 0.01$ ،  $p < 0.05$ ،  $p < 0.05$ ); در حالی که مقایسه قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، hs-CRP اختلاف معنی داری را نشان نداد.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه حاکی از تاثیر مثبت مصرف روزانه آب انار بر بهبود مقاومت انسولینی، وزن، دور کمر و دور باسن بود.

**کلمات کلیدی:** دیابت، آب انار، فاکتور التهابی، نمایه توده بدنی

پذیرش: ۹۱/۵/۷

دریافت: ۹۱/۲/۱۸

## مقدمه

دیابت از نظر بالینی یکی از مهمترین عوامل خطر ساز برای برخی اختلال ها نظیر نوروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری های قلبی-عروقی محسوب می شود که شیوع آن در حال افزایش است. کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیک حاد و مزمن همراه می باشد [۱]. چاقی یکی از عوامل تهدید کننده مهم سلامتی است که منجر به افزایش خطر بیماری کرونری قلب، سکتة ی مغزی و دیابت نوع ۲ می شود که از این میان دیابت هم از نظر درمان و هم از نظر بهداشت عمومی بیشترین توجه را به خود معطوف کرده است [۲].

گلیکوزیله شدن هموگلوبین و استرس اکسیداتیو دو فرایند مهم در وقوع عوارض دیابتی می باشند. استرس اکسیداتیو مزمن ناشی از افزایش قند خون به ویژه پس از صرف غذا و تولید رادیکال های آزاد منجر به کاهش پیشرونده کارکرد سلول های بتای لوزالمعده و در نهایت دیابت نوع ۲ می شود [۳]. هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای اتیولوژی استرس اکسیداتیو در دیابت، استفاده از انسولین و داروهای خوراکی کاهنده قند خون است، ولی دارای عوارض نامطلوب متعددی می باشد. تلاشهای زیادی در شناسایی ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر صورت گرفته است [۴].

گیاهان دارویی و مشتقات آنها از جمله پلی فنل ها از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی معتبر وجود ندارد [۵].

مطالعات نشان داده است که میوه ها و سبزیجات و نوشیدنی های غنی از ترکیبات فنولی و آنتی اکسیدانی احتمالاً میزان ابتلا به بیماری قلبی-عروقی و دیابت را کاهش می دهند [۶،۷].

یکی از میوه های غنی از فلاونوئید، انار است. انار با نام علمی *Punica granatum L* گیاهی متعلق به خانواده *Punicaceae* است. متابولیت های موجود در قسمت های مختلف میوه و درخت انار شامل انواع قندها، اسیدهای آلی، آلکالوئیدها، پلی فنل ها، فلاونوئیدها، آنتوسیانین ها، اسیدهای چرب، ویتامین ها است. قندهای عمده موجود در عصاره انار شامل کلوکز، فروکتوز، ساکارز و مالتوز و ویتامین های موجود در آن C, B1, B2 و بتاکاروتن هستند [۸].

مطالعات زیادی برای بررسی و ارزیابی اثر قسمتهای مختلف و ترکیبات فعال موجود در انار از قبیل گالیک اسید، اورسولیک اسید، اولنولیک اسید در دیابت ملیتوس و عوارض آن پیشنهاد شده است [۹-۱۱].

در مطالعه ای اثر روغن دانه انار همراه با رژیم پرچرب را بر روی ۶۰ موش صحرایی به مدت ۱۴ هفته بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که روغن دانه انار باعث کاهش وزن بدن، غلظت لپتین و انسولین سرم می شود [۱۲].

در مطالعه دیگری تاثیر آب انار را بر قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله در ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند. نتایج نشان داد که سطح قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله تغییر معنی داری نکرد [۱۳].

همچنین با بررسی عصاره برگ انار به مدت ۵ هفته در موش های چاق کاهش معنی داری در وزن بدن و دریافت انرژی دیده شد [۱۴،۱۵].

توجه زیاد به غذاهای طبیعی از یک سو و افزایش شیوع دیابت در ایران از سوی دیگر و این حقیقت که ایران یکی از بزرگترین تولیدکننده های انار در جهان محسوب می شود [۱۵] باعث شد مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تاثیر فرآورده تجاری بدون شیرین کننده آب انار بر روی مقاومت انسولینی، عوامل التهابی و چاقی صورت گیرد.

## روش کار

در این کار آزمایی بالینی تصادفی کنترل دار، پس از کسب تاییدیه از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا تبریز در سال ۱۳۸۹، بر اساس سوابق پزشکی و پس از تکمیل فرم رضایت نامه آگاهانه<sup>۱</sup> و مصاحبه خصوصی انتخاب شدند. افراد با سن ۵۰-۳۰ سال، نمایه توده بدن<sup>۲</sup> (BMI) بین ۲۵-۳۵ kg/m<sup>2</sup> و سابقه ابتلا به بیماری دیابت حداقل ۶ ماه، استفاده از داروهای رایج کاهشدهنده قند و لیپید وارد مطالعه گردیدند. افراد سیگاری، استفاده کننده انسولین و مبتلا به بیماری های کلیوی، کبدی، استفاده کننده جایگزین های هورمونی، استفاده کننده مکمل آنتی اکسیدانی در ۶ ماه اخیر از مطالعه کنار گذاشته شدند. افراد به طور تصادفی به دو گروه مداخله (۲۵ نفر) و گروه کنترل (۲۵ نفر) تقسیم و پس از تکمیل پرسشنامه فردی و بسامد خوراک، اندازه های تن سنجی شامل: وزن با ترازوی Seca و حداقل لباس و با دقت ۰/۱ کیلوگرم، قد توسط قدسنج بدون کفش با دقت ۰/۱ سانتیمتر، دور کمر در فاصله وسط بین آخرین دنده تحتانی و حاشیه بالایی ستیغ ایلیاک و دور باسن در منطقه با بزرگ ترین محیط با استفاده از متر نواری با حداقل پوشش در وضعیت ایستاده با دقت ۰/۱ سانتی متر اندازه گیری گردید. نمایه توده بدن (BMI) و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)<sup>۳</sup> برآورد گردید.

از کلیه افراد پس از ۱۶-۱۲ ساعت ناشتائی، ۱۰ میلی لیتر خون جهت آزمایش های بیوشیمیایی گرفته شد. سپس افراد گروه مداخله به مدت ۸ هفته روزانه ۲۴۰ میلی لیتر آب انار خالص (بدون شکر و افزودنی دیگر) ساخت کارخانه شادلی را دریافت کردند. آب

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

برای اندازه گیری گلوکز از روش گلوکز اکسیداز که یک روش آنزیماتیک است استفاده شد. در این آزمایش که از کیت دستی استفاده شده بود، ابتدا گلوکز توسط آنزیم گلوکز اکسیداز به اسید گلوکونیک و پراکسید هیدروژن (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) هیدرولیز گردید. سپس H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> در حضور آنزیم پراکسیداز (PO) با ۴-آمینو آنتی پیرین (O-دیانیزیدین) واکنش داده و ایجاد یک ترکیب رنگی قرمز رنگ می کند. محتویات درون لوله ها به خوبی مخلوط شده و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شدند. سپس ظرف مدت یک ساعت غلظت گلوکز در محلول استاندارد و نمونه ها در مقایسه با بلانک، توسط دستگاه اتوآنالایزر (Abbott model Alcyon 300، ساخت مشترک آمریکا و آلمان) اندازه گیری شد.

به منظور اندازه گیری انسولین ۵۰ میکرولیتر نمونه، استاندارد و کالیبراتور داخل چاهک ها ریخته شد و ۵۰ میکرولیتر محلول آنتی INS-HRP کونژوگه<sup>۴</sup> به داخل تمام چاهک ها اضافه شد و برای ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شدند. سپس مایع هر چاهک خالی شده و پلیت ۳ بار شسته شد (۰/۴ ml محلول شستشو داخل هر چاهک ریخته می شد و سپس محتویات هر چاهک تخلیه می شد). پس از آن ۲۰۰ میکرولیتر محلول تازه آماده شده Revelation

<sup>1</sup> IRCT:138904294424N1

<sup>2</sup> Body Mass Index

<sup>3</sup> Waist to Hip Ratio

<sup>4</sup> Anti-Insulin-Horseradish Peroxidase-Conjugated

بیوشیمیایی در پایان هشت هفته مجدداً مشابه پایه تکرار گردید.

داده ها با استفاده از SPSS (ver. 11.5) آنالیز آماری شدند. کلیه آماره های توصیفی پس از بررسی توزیع داده ها، بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بدست آمد. برای مقایسه میانگین متغیرها قبل و بعد از مداخله در هر گروه از Paired sample t-test و مقایسه بین گروهی برای تغییرات با استفاده از Independent sample t-test استفاده شد. سطح معنی دار آماری برای کلیه آزمون ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

داده های ۴۵ نفر (۲۲ نفر در گروه کنترل و ۲۳ نفر در گروه مداخله با میزان پاسخ دهی ۹۰٪) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. سه نفر در گروه کنترل به دلیل عدم دسترسی و دو نفر در گروه مداخله به دلیل عدم تحمل از مطالعه خارج شدند. میانگین سابقه ابتلا به دیابت  $2/26 \pm 4/15$  سال بود. جدول شماره ۱ ویژگی های فردی و متابولیکی افراد دو گروه قبل از شروع مطالعه را نشان می‌دهد و حاکی از عدم وجود اختلاف معنی دار، همسان و مشابه بودن دو گروه قبل از مطالعه از نظر سن، جنس، سطح سواد، وضعیت تاهل، شغل، وضعیت BMI و قند خون ناشتا است.

جدول ۲ تغییرات شاخص های تن سنجی و عوامل بیوشیمیایی را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ قبل و بعد از مطالعه نشان می‌دهد. تفاوت معنی داری در گروه دریافت کننده آب انار از لحاظ وزن، دور کمر، دور باسن و BMI یافت شد در حالی که نسبت دور کمر به باسن در هیچ یک از گروهها تفاوتی را نشان نداد. تغییرات قبل و بعد در عوامل بررسی شده حاکی از اختلاف معنی دار و بیشتر در وزن، دور کمر، دور باسن و BMI در گروه مداخله نسبت به گروه

داخل هر چاهک ریخته شد و ۱۵ دقیقه باقی ماند و مجدداً مرحله شستشو تکرار شده و چاهک ها برای ۱۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شدند. در آخر ۵۰ میکرولیتر معرف به هر چاهک افزوده شد و غلظت انسولین در هر چاهک در طول موج جذبی ۴۹۰ nm و ۴۹۰ nm توسط دستگاه الیزا (DANA Model DA-36، ساخت ایران) خوانده شد.

برای اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله به روش Ion exchange HPLC با استفاده از کیت (Schiltigheim, Bio-Rad D-10 Laboratories) (France) انجام گردید و میزان HbA1C به صورت درصد گزارش شد.

برای اندازه گیری مقاومت به انسولین از روش HOMA-IR استفاده گردید:

$HOMA-IR = \frac{405 \times \text{انسولین ناشتا} (\mu\text{U/mL}) \times \text{گلوکز ناشتا} (\text{mg/dl})}{100}$   
برای اندازه گیری سطح سرمی hs-CRP<sup>۱</sup> از روش ایمنوتوربیدیمتری استفاده گردید. در این آزمایش که بر پایه دو معرف (معرف ۱: HEPES (Polyethylenglycol) و معرف ۲: Borate buffer) است، CRP موجود در نمونه بیمار با آنتی بادی پلی کلونال علیه CRP که بر روی ذرات لاتکس کد شده است تشکیل کمپلکس داده و ایجاد کدورت می‌نماید که مقدار کدورت ایجاد شده با مقدار CRP موجود در نمونه بیمار رابطه مستقیم دارد و در طول موج ۵۰۰ nm توسط دستگاه اتوآنالیزر قابل اندازه گیری می‌شود.

به منظور ارزیابی رژیم غذایی و بررسی دریافت مواد مغذی، غذای مصرفی در طی سه روز (۲ روز کاری و یک روز تعطیل) در ابتدا، پس از یک ماه و در هفته هشتم مطالعه با استفاده از پرسشنامه ثبت غذایی جمع آوری و بوسیله نرم افزار Nutritionist IV انرژری و مواد مغذی مورد آنالیز قرار گرفت. کلیه اندازه گیری های تن سنجی و آزمایش های

<sup>۱</sup> hs-CRP= High Sensitivity C-Reactive Protein

کنترل بود (به ترتیب  $p < 0.01$ ،  $p < 0.05$ ،  $p < 0.01$ )، نیز اختلاف آماری معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0.001$ ). مقدار انسولین در گروه کنترل بطور معنی‌داری افزایش یافته بود ( $p < 0.01$ ). سطوح hs-CRP پس از هشت هفته مداخله تغییر معنی‌داری نیافت. تغییرات شاخص مقاومت انسولینی در بین دو گروه

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

متغیرها	کنترل (n=22) N(%)	مداخله (n=23) N(%)	P†
مرد	۵۲/۶	۴۷/۴	۰/۶۶۸
متاهل	۹۵/۵	۹۵/۷	*۰/۹۷
سطح سواد دیپلم و بالاتر شغل	۳۱/۸	۲۱/۷	۰/۷۱ *
خانه دار	۵۴/۵	۵۶/۵	۰/۹۱ *
کارمند	۱۳/۶	۸/۷	*۰/۹۰
	<u>میانگین±SD</u>	<u>میانگین±SD</u>	
سن (سال)	۴۷/۵±۳/۶	۴۶/۵±۵/۱	۰/۵۰
وزن(kg)	۷۴/۷۷±۸/۴	۷۵/۷۳±۱۳/۱۲	۰/۰۹۸
قد (cm)	۱۷۷/۷±۱۶۲/۰۶	۱۰۰/۴۸±۱۶۲/۴۳	۰/۱۴۹
نمایه توده بدن(kg/m <sup>2</sup> )	۲/۷۱±۲۸/۴۸	۲/۹۰±۲۸/۵۶	۰/۷۵۸
قند خون ناشتا(mg/dl)	۱۷۶/۱۳±۵۵/۹۰	۱۷۳/۰۸±۵۳/۱۴	۰/۸۵

† Independent sample t-test \* Chi-Square

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

متغیرها	کنترل (n=22)		مداخله (n=23)		P†
	ابتدای مطالعه Mean±SD	انتهای مطالعه Mean±SD	ابتدای مطالعه Mean±SD	انتهای مطالعه Mean±SD	
وزن (kg)	۷۴/۷۷±۸/۴۵*	۷۵/۰۲±۹/۲۶ <sup>a</sup>	۷۵/۷۳±۱۳/۱۲	۷۴/۸±۱۲/۵۴ <sup>a</sup>	†۰/۰۰۱
دور کمر (cm)	۹۷/۵۶±۶/۴۹	۹۸/۵۶±۷/۱۴ <sup>b</sup>	۱۰۰/۵۴±۹/۱۷	۹۹/۵۸±۸/۵۸ <sup>b</sup>	†۰/۰۱۹
دور باسن (cm)	۱۰۶/۵±۵/۳۹	۱۰۶/۵۲±۵/۵۳ <sup>c</sup>	۱۰۶/۹±۷/۴	۱۰۵/۷۶±۶/۹۷ <sup>c</sup>	†۰/۰۰۱
نمایه توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	۲۸/۴۸±۲/۷۱	۲۸/۵۸±۳/۰۵ <sup>d</sup>	۲۸/۵۶±۲/۹۰	۲۸/۲۳±۲/۷۵ <sup>d</sup>	†۰/۰۰۱
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۹۱۶±۰/۰۴۳	۰/۹۲۵±۰/۰۴۴	۰/۹۴۱±۰/۰۶۵	۰/۹۴۲±۰/۰۶۳	۰/۶۸۳
قند خون ناشتا(mg/dl)	۱۷۶/۱۳±۵۵/۹	۱۷۴/۱۳±۵۳/۵	۱۷۳/۰۸±۵۳/۱۴	۱۶۵/۲۶±۴۹/۶۴	۰/۳۰۹
(%) HbA1C	۸/۱۹±۱/۷۴	۸/۳۶±۱/۸۶	۷/۸۰±۱/۴۲	۷/۷۵±۱/۴۰	۰/۶۱۴
انسولین	۸/۶۳±۵/۷	۱۱/۶۵±۶/۴۴	۱۰/۶۲±۵/۶۹	۹/۵۸±۵/۱۱	۰/۰۹۵
HOMA-IR	۳/۹۷±۳/۶۷	۵/۰۲±۳/۱۴ <sup>e</sup>	۴/۳۷±۲/۲	۳/۷۵±۱/۸۵ <sup>e</sup>	†۰/۰۴۲
hs-CRP (mg/L)	۱/۰۹±۰/۹۲	۱/۴±۱/۱۵	۱/۶۸±۱/۲	۱/۵۲±۱/۳	۰/۰۷۲

† برای مقایسه میانگین متغیرها قبل و بعد از مداخله در هر گروه از Paired sample t-test استفاده شد.

Independent sample t-test: p=a: ۰/۰۲۱, b: ۰/۰۱۵, c: ۰/۰۰۲, d: ۰/۰۱۹, e: ۰/۰۰۷ HbA1C: Glycosylated hemoglobin, HOMA-IR=Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance, hs-CRP: High sensitivity C-reactive Protein

**بحث**

کارآزمایی بالینی حاضر که با هدف تعیین تاثیر آب انار بدون قند افزوده شده بر روی الگوی قند، فاکتور التهابی و چاقی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان داد که آب انار بر روی قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله تاثیری نداشته اما منجر به کاهش مقاومت انسولینی گردید.

یافته‌های این مطالعه هماهنگ با یافته‌های راک<sup>۱</sup> [۱۳]، چنگجیانگ<sup>۲</sup> [۱۴] و رزنبلات<sup>۳</sup> [۱۵] می‌باشد که به ترتیب مصرف روزانه ۵۰ میلی لیتر آب انار به مدت ۴ هفته، مصرف آب انار به میزان ۲۵۰ میلی لیتر در روز در افراد بالای ۶۰ سال به مدت ۴ هفته و مصرف ۵۰ میلی لیتر به مدت ۳ ماه بر الگوی قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله اثری را مشاهده نمودند. آب انار از طریق تولید دوباره سلول‌های بتای پانکراس و بهبود حساسیت انسولینی منجر به کاهش شاخص مقاومت انسولینی می‌شود. لپتین نقش کلیدی در ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس دارد. لپتین و انسولین ارتباط مستقیم با یکدیگر دارند. کاهش لپتین باعث کاهش انسولین می‌شود و با کاهش وزن، سطح لپتین کاهش می‌یابد. بنابراین بهبود حساسیت انسولینی در نتیجه کاهش وزن می‌باشد. با توجه به اینکه در حدود ۳ ماه زمان برای بررسی تغییرات در سطح هموگلوبین گلیکوزیله در اغلب مطالعات مورد نظر قرار گرفته است احتمالاً کوتاهتر بودن مدت این مطالعه (۲ ماه) می‌تواند در عدم مشاهده تغییرات این عامل دخیل بوده باشد. [۱۲-۱۸]

در مطالعه حاضر آب انار بر روی hs-CRP تاثیر معنی داری نداشت. نتیجه مطالعه حاضر همسو با مطالعه بریایان<sup>۴</sup> بود. در مطالعه بریایان [۱۸] مصرف روغن دانه انار به مدت ۱۴ هفته در موشهای

صحرائی تغییر معنی‌داری در CRP نشان نداد. از آنجایی که CRP یک نشانگر پایدار در طول زمان است، لذا بنظر می‌رسد مدت ۱۴ هفته مداخله مدت زمان کافی برای ایجاد تغییر نباشد. همچنین تداخلاتی که بین ترکیبات فعال زیستی مختلف از جمله اسید پلی فنولیک وجود دارد مانع از ایجاد کاهش در CRP می‌شود. از آنجایی که در مطالعه مذکور مطالعه از رژیم پرچرب استفاده شده بود روغن دانه انار برای جذب در دستگاه گوارش در رقابت با ترکیبات چربی بود.

مصرف آب انار در مطالعه حاضر به مدت ۲ ماه باعث کاهش معنی دار در وزن، دور کمر، دور باسن شد. در مطالعه ای عصاره برگ انار به مدت ۵ هفته در موش‌های چاق باعث کاهش معنی دار در وزن بدن و دریافت انرژی شد. کاهش اشتها و کاهش جذب چربی از روده به علت جلوگیری از فعالیت لیپاز پانکراسی می‌تواند دلیلی برای کاهش وزن باشد [۱۹].

چاقی که از عوامل تهدید کننده سلامتی است منجر به افزایش خطر بیماری کرونری قلب، سکتة مغزی و دیابت نوع ۲ می‌شود [۲۰].

شیوع چاقی و افزایش وزن در کشورهای در حال توسعه مانند ایران رو به افزایش است [۲۱]. از میان بیماری‌های مرتبط با چاقی، دیابت هم از نظر درمان و هم از نظر بهداشت عمومی بیشترین توجه را به خود معطوف کرده است [۲۱].

**نتیجه گیری**

در مجموع یافته‌های مطالعه حاضر در بیماران دیابتی نوع ۲ حاکی از اثر آب انار بر کاهش مقاومت انسولینی، وزن، دور کمر و دور باسن بوده لذا انجام تحقیقات وسیع تر به منظور ارزیابی اثر آب انار بر روی قند خون، شاخص‌های تن سنجی، فاکتور التهابی در مقادیر متفاوت با زمان متفاوت در جمعیت‌های مختلف توصیه می‌شود.

<sup>1</sup> Rock<sup>2</sup> Changjiang<sup>3</sup> Rosenblat<sup>4</sup> Brian

**تشکر و قدردانی**

دانشجویی، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و شرکت شادلی به سبب حمایت‌های مالی جهت اجرای این طرح تشکر و قدردانی می‌گردد.

در خاتمه از کلیه بیماران شرکت کننده در این مطالعه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، کمیته تحقیقات

**References**

- 1- Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Amin A, Amirtouri R. The effect of administration of apium graveolens aqueous extract on the serum levels of glucose and lipids of diabetic rats. *J Endocrinol & Metab.* 2007 Sep; 9(2): 177-181. (Full text in Persian)
- 2- Shafiee G, Hadaegh F, Azizi F. Comparison of waist-to-height ratio and body mass index for prediction of type 2 diabetes mellitus risk in women. *J Endocrinol & Metab.* 2009 May; 11(1): 17-24. (Full text in Persian)
- 3- Selvaraj N, Bobby Z, Sridhar MG: Oxidative stress: Does it play a role in the genesis of early glycosylated proteins? *Med Hypothesis.* 2008 Aug; 70(2): 265-8.
- 4- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol.* 2003 Jun; 49(4): 635-639.
- 5- Shapiro K, Gong WC: Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc.* 2002 May; 42(2): 217-226.
- 6- Zarban A, Malekane M, Boghrati M. Antioxidant properties of pomegranate juice and its scavenging effect on free radicals. *Birjand.* 2007 Oct; 14(3):19-25. (Full text in Persian)
- 7- Jafari A, Hoseini S, Kalani A: Effect of cherry juice on blood sugar and blood pressure in women with diabetes type 2. Abstract book of the 9th Iranian nutrition congress, Tabriz, 2006 Sept; 159. (In Persian)
- 8- Melgarejo P, Salazar, D, Artes F: Organic acids and sugars composition of harvested pomegranate fruits. *Eur Food. Res Technol.* 2000 May; 211(3): 185-190.
- 9- Jurenka. J. Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum L.*). *Alter Med Rev.* 2008 June; 13(2): 128-144.
- 10- Saxena A, Vikram NK. Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. *J Altern Complement Med.* 2004 Nov; 10(2): 369-378.
- 11- Du CT, Wang PL, Francis FJ. Anthocyanins of pomegranate, *Punica granatum*. *J Food Sci.* 1975 Mar; 40(2): 417-418.
- 12- Brian K, Kelley A, Michael L. Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice. *Br J Nutr.* 2009 Oct; 102(1): 54-59.
- 13- Rock W, Rosenblat M, Miller-Lotan R, Levy AP, Elias M, Aviram M. Consumption of wonderful variety pomegranate juice and extract by diabetic patients increases paraoxonase 1 association with high-density lipoprotein and stimulates its catalytic activities. *J Agric Food Chem.* 2008 Aug; 56(18): 8704-13.
- 14- Changjiang G, Jingyu W, Jijun Y, Jing X, Wei P, Yugang J. Pomegranate juice is potentially better than apple juice in improving antioxidant function in elderly subjects. *Nutrition Research*, 2008 Dec; 28(9): 72-77.
- 15- Rosenblat M, Hayek T, Aviram M. Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. *Atherosclerosis*, 2006 Oct; 187(2): 363-371.
- 16- Han LK, Sumiyoshi M, Zhang J, Liu MX, Zhang XF, Zheng YN. Anti obesity action of salix matsudana leaves (part1). Anti-obesity action by polyphenols of salix matsudana in high fat-diet treated rodent animals. *Phytother Res.* 2003 Dec; 17(10): 1188-94.
- 17- Mathi K. Nutrition in adult years. In: Mahan LK, Escott-stump S: Krause's Food, Nutrition and diet therapy, 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia, 2004; 306.
- 18- Lei F, Zhang XN, Wang W: Evidence of antiobesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *Int J Obes.* 2007 Feb; 31(6): 1023-1029.

- 19- Passos VM, Barreto SM, Diniz LM. Type 2 diabetes: prevalence and associated factors in a Brazilian community – the Bambui health and aging study. *Sao Paulo Med J.* 2005 Jun; 123(2): 66-71.
- 20- Hajian-Tilaki KO, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20-70 years, in the north of Iran: a population- based study and regression approach. *Obes Rev.* 2007 Jan; 8(1): 3-10.
- 21- Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care.* 2003 Mar; 26(3): 917-32.