

## اثر مصرف کدو به تنهایی و یا به همراه ماست پروبیوتیک بر روی سطوح قند و چربی خون، نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

آزاده بیات<sup>۱</sup>، مطهر حیدری بنی<sup>۱</sup>، دکتر آوات فیضی<sup>۳</sup>، دکتر بیژن ایرج<sup>۴</sup>، دکتر رضا غیاثوند<sup>۵</sup>،  
دکتر غلامرضا عسکری<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** دیابت نوع ۲ نوعی بیماری اختلال در متابولیسم کربوهیدراتها می باشد که یکی از بیماریهای مزمن شایع در بسیاری از کشورها از جمله ایران است. در سالهای اخیر، مصرف کدو به عنوان یکی از گیاهان دارویی در درمان دیابت شناسایی شده است. همچنین استفاده از محصولات لبنی تخمیری و پروبیوتیک، اثرات مفیدی بر افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ داشته است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر مصرف کدو و ماست پروبیوتیک به صورت مجزا و همزمان بر دیابت نوع ۲ بود.

**روشها:** مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی موازی بود. پس از انتخاب افراد بر اساس معیارهای ورود به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: گروه مصرف کننده‌ی کدو (۱۰۰ گرم)، گروه مصرف کننده‌ی ماست پروبیوتیک (۱۵۰ گرم)، گروه مصرف کننده‌ی کدو و ماست پروبیوتیک (به ترتیب ۱۰۰ گرم و ۱۵۰ گرم)، گروه شاهد. کدو، ماست پروبیوتیک در وعده‌ی ناهار مصرف می‌شد.

**یافته‌ها:** در تمامی گروه‌های مداخله، کلسترول توتال کاهش یافت اما تنها در گروه مصرف کننده‌ی ماست پروبیوتیک و مصرف همزمان ماست پروبیوتیک و کدو این تغییر معنی‌دار بود. در تمامی گروه‌های مداخله، تری‌گیسیرید کاهش و HDL (High density lipoprotein) افزایش یافت؛ اما تنها این تغییرات در گروه ماست پروبیوتیک به همراه کدو معنی‌دار بود. مصرف ماست پروبیوتیک چه به صورت جداگانه و چه همراه با کدو، سبب کاهش معنی‌دار (Low density lipoprotein) LDL شد. مداخله در تمامی گروه‌ها، منجر به کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا و HbA1C (Glycated hemoglobin) و (High sensitivity C-Reactive Protein) hsCRP شد. فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک در گروه‌های کدو و ماست پروبیوتیک به صورت جداگانه به طور معنی‌داری کاهش یافت.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج مطالعه حاضر مصرف کدو و ماست پروبیوتیک به صورت جداگانه و همزمان با هم اثرات مفیدی بر پروفایل لیپیدی، FBS (Fasting blood sugar)، HbA1C و hsCRP داشت.

**واژگان کلیدی:** کدو، ماست پروبیوتیک، دیابت نوع ۲، پاسخ گلیسمیک، پروفایل لیپیدی، نشانگرهای التهابی

**ارجاع:** بیات آزاده، حیدری بنی مطهر، فیضی آوات، ایرج بیژن، غیاثوند رضا، عسکری غلامرضا. اثر مصرف کدو به تنهایی و یا به همراه ماست پروبیوتیک بر روی سطوح قند و چربی خون، نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۱ (۲۸۳): ؟؟

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و مرکز تحقیقات امنیت غذایی و علوم غذایی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی دکتری، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و مرکز تحقیقات امنیت غذایی و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استادیار، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و مرکز تحقیقات امنیت غذایی و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: askari@mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر غلامرضا عسکری

## مقدمه

دیابت ملیتوس یک، اختلال متابولیکی مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می باشد (۱) که با افزایش سطوح قند خون یا به دلیل عدم ترشح انسولین و یا مقاومت به انسولین مشخص می شود (۲). شیوع دیابت نوع ۲ که به دلیل کاهش جذب محیطی گلوکز ایجاد می شود، در سال های اخیر در حال افزایش است (۳). ۴ درصد مردم کل دنیا مبتلا به دیابت هستند و انتظار می رود تا سال ۲۰۲۵ به ۵/۴ درصد افزایش یابد. همچنین دیابت به عنوان یکی از بیماری های مزمن شایع در ایران می باشد (۴). شیوع این بیماری در استان های اصفهان و تهران به ترتیب ۷ و ۸ درصد می باشد (۵-۶). دیابت نوع ۲ منجر به عوارض شدیدی در سیستم عصبی، کلیه ها و چشم ها می شود که پیشگیری و درمان این بیماری با استفاده از مورد توجه قرار گیرد (۷-۸).

یکی از راه های پیشگیری و درمان این بیماری، استفاده از درمان های گیاهی می باشد و بیش از ۸۰۰ گیاه در درمان دیابت مورد استفاده قرار گرفته است. ترکیبات فعال این گیاهان که خواص هیپوگلیسمیک دارند، شامل صمغ موسیلاژ، گلیکان ها، فلاونوئیدها، تری ترپن ها و آلکالوئیدها می باشند. Cucurbita ficifolia (Cucurbitaceae) که به کدو (Pumpkin) معروف است، نوعی سبزیجات است که به طور سنتی در آسیا مورد استفاده قرار می گیرد (۹-۱۰).

مطالعات اخیر نشان داده اند که رژیم غذایی غنی از کدو، می تواند در کاهش قند خون، چربی خون و بهبود تحمل گلوکز اثرگذار باشد (۱۰). به هر حال، مکانیسم دقیق اثر ضد دیابتی کدو هنوز مشخص

نشده است (۱۱). یکی دیگر از عواملی که اثرات مفید آن بر سلامتی گزارش شده است، غذاهای پروبیوتیک می باشد. این مواد غذایی حاوی ارگانیسم های زنده ای هستند که دارای اثرات مفیدی بر سلامتی می باشند. مطالعات حاکی از آن است که مصرف مواد غذایی پروبیوتیک یا مکمل یاری با این ترکیبات ممکن است منجر به کاهش سطوح کلسترول سرمی و بهبود حساسیت به انسولین شود (۱۲).

از آن جایی که اطلاعات اندکی در مورد اثر کدو و غذاهای پروبیوتیک بر روی سطوح قند خون و اثرات مفید آن ها بر دیابت در انسان وجود دارد، این مطالعه با هدف بررسی اثر مصرف کدو به تنهایی و یا به همراه ماست پروبیوتیک بر روی سطوح قند و چربی خون، نشانگرهای التهابی و اندازه گیری های تن سنجی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

## روش ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده ی موازی بود. در این مطالعه شرکت کننده در مطالعه از بین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انتخاب شدند.

معیارهای ورود شامل سن ۲۵-۷۵ سال، قند خون ناشتا (FBS یا Fasting blood sugar) بیشتر از ۱۲۶ mg/dl و کنترل سطوح چربی خون بدون تغییر در داروهای مصرفی بود. افراد مصرف کننده سیگار و الکل و افراد دارای سابقه ی بیماری های کلیوی، ریوی، کبدی، قلبی - عروقی، سندرم روده ی کوتاه و یا اختلالات پانکراس و اندوکراین و آلرژی، زنان باردار و شیرده از مطالعه خارج شدند. در نهایت

انجام شد. ۵ cc خون از افراد گرفته شد، پلاسما و سرم جدا شد و نمونه‌ها در دمای  $^{\circ}\text{C} 70-$  تا زمان آنالیز نگهداری شدند. کلسترول توتال (TC یا Total cholesterol)، (High density lipoprotein) HDL و تری‌گلیسیرید توسط اتوآنالیز اندازه‌گیری شد. LDL (Low density lipoprotein) توسط فرمول فریدوالد (Friedewald formula) محاسبه شد (۹). قند خون (روش گلوکز اکسیداز) و  $\text{HbA}_{1\text{C}}$  (Glycated hemoglobin) توسط دستگاه اتوآنالیز اندازه‌گیری شدند (۱۰). غلظت سرمی CRP (C-reactive protein) با روش آنزیمی ایمونوتوربیدومتری با استفاده از کیت پارس آزمون اندازه‌گیری شد.

#### اندازه‌گیری فشار خون

فشار خون سیستولیک و دیاستولیک با استفاده از سماسنج جیوه‌ای استاندارد بر روی دست راست پس از ۵ دقیقه استراحت اندازه‌گیری شد. قبل از اندازه‌گیری فشار خون از افراد در مورد مصرف چای و قهوه، فعالیت بدنی، مصرف دخانیات و پر بودن مثانه سؤال شد. فاز اول صدای کورتکوف به عنوان فشار خون سیستولیک و فاز پنجم صدای کورتکوف به عنوان فشار خون دیاستولیک در نظر گرفته شد.

#### اندازه‌گیری‌های تن سنجی

قد در شرایط استاندارد توسط متر غیر قابل ارتجاع با دقت ۱ cm بدون کفش در شرایطی که شانه‌ها و پاشنه‌های پا در شرایط طبیعی قرار داشتند، اندازه‌گیری شد. وزن با ترازوی استاندارد بدون کفش، با حداقل لباس با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI یا Body mass index) از تقسیم وزن به کیلوگرم و قد به توان دو (متر) محاسبه شد.

۸۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند. تمامی شرکت کنندگان فرم رضایت‌نامه برای شرکت در مطالعه را امضا کردند. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت.

پس از انتخاب افراد به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: گروه مصرف کننده‌ی کدو (۱۰۰ گرم)، گروه مصرف کننده‌ی ماست پروبیوتیک (۱۵۰ گرم)، گروه مصرف کننده‌ی کدو و ماست پروبیوتیک (به ترتیب ۱۰۰ گرم و ۱۵۰ گرم) و گروه شاهد. کدو و ماست پروبیوتیک در وعده‌ی ناهار مصرف می‌شد و از بیماران خواسته شده بود که رژیم معمول خود، فعالیت بدنی و شرایط زندگی را در طول مطالعه تغییر ندهند. پیروی از مداخلت در افراد از طریق تماس تلفنی و یا پیامک پیگیری می‌شد. ماست پروبیوتیک مورد استفاده در این مطالعه از نوع کم چرب (۱/۵ درصد چربی) بود که حداقل سلول‌های زنده‌ی فعال پروبیوتیک در هر گرم از ماست ۱۰۰۰۰۰۰ بود. ماست پروبیوتیک حاوی باکتری‌های موجود در ماست‌های معمولی از قبیل استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس به اضافه‌ی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم لاکتیس بود.

جهت بررسی رژیم غذایی افراد، ثبت ۳ روزه‌ی غذایی گرفته شد و با نرم‌افزار Nutrition IV نسخه‌ی ۱۵ آنالیز شد. این مطالعه با کد IRCT20130413117632NV در سامانه‌ی ثبت مطالعات کارآزمایی بالینی ثبت شد.

#### ارزیابی‌های بیوشیمیایی و آزمایشگاهی

خون‌گیری در ابتدای مطالعه و انتهای دوره‌ی مداخله

## روش آنالیز آماری

تمامی متغیرهای کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شدند. طبیعی بودن داده‌ها از طریق آزمون K-S و P-P plot ارزیابی شد. در مورد داده‌هایی که طبیعی نبودند، از روش تبدیل لگاریتمی استفاده شد. ANOVA یک طرفه (One-way analysis of variance) و آزمون  $\chi^2$  جهت ارزیابی متغیرها در ابتدای مطالعه در بین گروه‌ها استفاده شد. آزمون t زوجی جهت بررسی تفاوت بین متغیرها در ابتدا و انتهای هر کدام از گروه‌ها به صورت جداگانه استفاده شد. جهت آنالیزهای بیشتر و ارزیابی‌های بین گروهی از آنالیز واریانس چند متغیره (MANOVA) یا متغیره با تعدیل عوامل مخدوش‌گر (MANCOVA) یا تعدیل (Multivariate analysis of covariance) استفاده شد. از آزمون Post Hoc برای انجام مقایسه‌های دوتایی استفاده شد. حد معنی‌داری در تمامی آنالیزها  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد. تمامی آنالیزها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد.

## یافته‌ها

تمامی افراد شرکت کننده مطالعه را تا انتها ادامه

دادند. میانگین سنی افراد  $28/4 \pm 2/9$  سال و میانگین BMI افراد  $28/86 \pm 0/90$  بود. با توجه به جدول ۱، افراد در گروه‌های مختلف در ابتدای مطالعه از نظر اندازه‌گیری‌های تن سنجی تفاوت معنی‌داری نداشتند. هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر دریافت درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌ها (جدول ۲) و وزن افراد در ابتدای مطالعه وجود نداشت. در طول مداخله نیز تفاوت معنی‌داری در این متغیرها رخ نداد. همچنین دریافت غذایی افراد در انتهای مطالعه در بین گروه‌ها نیز تفاوت معنی‌داری نداشت.

## لیپیدهای سرم

در گروه شاهد تغییر معنی‌داری در کلسترول توتال و LDL رخ نداد، اما تری‌گلیسیرید به طور معنی‌داری افزایش ( $P = 0/010$ ) و HDL به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P = 0/030$ ). در تمامی گروه‌های مداخله، کلسترول توتال کاهش یافت، اما تنها در گروه مصرف کننده ماست پروبیوتیک و مصرف همزمان ماست پروبیوتیک و کدو این تغییر معنی‌دار بود (به ترتیب  $P = 0/01$  و  $P < 0/001$ ). در تمامی گروه‌های مطالعه، تری‌گلیسیرید کاهش و HDL افزایش یافت، اما تنها این تغییرات در گروه ماست پروبیوتیک به همراه کدو معنی‌دار بود. مصرف ماست پروبیوتیک چه به صورت جداگانه و چه همراه با کدو، سبب کاهش معنی‌دار LDL شد (جدول ۳).

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و اندازه‌گیری‌های تن سنجی افراد در گروه‌های مختلف در ابتدای مطالعه

متغیر	شاهد	کدو	ماست	کدو + ماست	مقدار P
سن (سال)	$46/95 \pm 9/34$	$51/80 \pm 2/24$	$54/10 \pm 9/54$	$53/65 \pm 6/99$	0/08
جنسیت (مرد/%)	45	60	15	20	0/09
قد (cm)	$163/05 \pm 10/36$	$163/00 \pm 10/21$	$158/80 \pm 7/26$	$160/20 \pm 7/99$	0/36
وزن (kg)	$79/23 \pm 14/81$	$76/83 \pm 10/73$	$72/50 \pm 12/09$	$71/67 \pm 9/77$	0/15
نمایه‌ی توده‌ی بدنی ( $kg/m^2$ )	$29/75 \pm 4/66$	$28/95 \pm 3/34$	$28/77 \pm 4/59$	$27/98 \pm 4/20$	0/62

جدول ۲. دریافت‌های غذایی افراد در چهار گروه مورد مطالعه

مقدار P	کدو+ماست	ماست	کدو	کنترل	متغیر
۰/۸۷۹	۱۵۰/۸۰ ± ۶۵/۲۷	۱۷۰/۳۰ ± ۱۰۳/۷۹	۱۶۸/۳۶ ± ۱۲۲/۱۶	۱۴۴/۸۳ ± ۱۱۴/۱۲	کربوهیدرات (g)
۰/۸۴۵	۵۱/۸۵ ± ۱۹/۱۵	۴۴/۲۳ ± ۱۶/۶۰	۴۶/۶۴ ± ۲۲/۸۴	۴۷/۶۰ ± ۳۲/۴۹	چربی کل (g)
۰/۵۸۰	۱۲/۵۹ ± ۵/۶۳	۱۱/۵۰ ± ۵/۸۹	۱۰/۸۷ ± ۳/۶۳	۱۰/۰۰ ± ۵/۴۷	چربی اشباع (g)
۰/۶۱۰	۱۵/۰۹ ± ۷/۶۳	۱۱/۱۲ ± ۴/۲۹	۱۱/۶۹ ± ۶/۹۵	۱۳/۸۱ ± ۱۴/۴۸	چربی تک غیر اشباع (g)
۰/۶۳۰	۱۳/۶۱ ± ۵/۴۹	۱۰/۲۴ ± ۴/۳۴	۱۳/۰۹ ± ۱۱/۱۲	۱۳/۷۳ ± ۱۰/۲۴	چربی چند غیر اشباع (g)
۰/۲۲۱	۷۵/۰۳ ± ۳۰/۶۲	۹۲/۲۱ ± ۶۳/۲۸	۵۴/۰۰ ± ۴۷/۱۶	۸۷/۷۲ ± ۶۶/۶۰	ویتامین C (mg)
۰/۵۰۷	۰/۶۲ ± ۰/۹۴	۰/۵۶ ± ۱/۰۴	۰/۲۵ ± ۰/۶۳	۰/۳۰ ± ۰/۵۴	ویتامین D (mg)
۰/۵۲۷	۲۳۸۴/۶۰ ± ۱۱۲۰/۱۴	۲۷۱۸/۱۰ ± ۱۸۱۹/۷۱	۲۵۶۳/۰۰ ± ۱۲۲۱/۴۸	۲۰۳۸/۱۰ ± ۸۷۸/۶۴	سدیم (mg)
۰/۷۳۳	۲۶۵۴/۹۰ ± ۴۸۹/۳۷	۲۵۸۰/۹۰ ± ۵۷۳/۵۷	۲۴۳۷/۰۰ ± ۶۴۹/۰۸	۷۳۴/۳۷ ± ۲۶۶۲/۲۰	پتاسیم (mg)
۰/۹۷۸	۶/۶۵ ± ۲/۴۳	۶/۶۶ ± ۳/۵۳	۶/۲۴ ± ۲/۷۰	۳/۲۰ ± ۶/۴۸	کل فیبر (g)
۰/۱۰۱	۰/۴۶ ± ۰/۳۳	۰/۵۲ ± ۰/۲۸	۰/۲۹ ± ۰/۲۵	۰/۵۳ ± ۰/۲۶	فیبر محلول (g)
۰/۱۳۸	۳/۴۲ ± ۲/۳۵	۲/۹۲ ± ۱/۲۸	۲/۲۰ ± ۱/۲۵	۳/۹۷ ± ۳/۰۰	فیبر نامحلول (g)
۰/۳۷۸	۱۰/۰۹ ± ۶/۳۲	۱۰/۲۳ ± ۶/۱۲	۷/۱۸ ± ۶/۴۲	۱/۶۶ ± ۹/۰۳	سوکروز (g)
۰/۵۴۹	۴۹/۶۵ ± ۱۶/۳۶	۴۷/۶۲ ± ۱۲/۰۰	۴۱/۹۶ ± ۱۶/۹۳	۴۰/۸۷ ± ۱۷/۰۸	شکر (g)
۰/۹۴۷	۸/۱۵ ± ۳/۷۸	۸/۹۶ ± ۳/۹۰	۸/۱۹ ± ۲/۹۲	۸/۴۴ ± ۵/۵۹	گلوکز (g)
۰/۹۶۰	۸۳۲/۶۳ ± ۳۰۷/۱۹	۷۷۲/۴۹ ± ۳۵۵/۰۰	۷۹۸/۴۱ ± ۱۰۶/۹۳	۷۹۰/۰۹ ± ۲۳۰/۳۴	کلسیم (mg)

خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ داشت. مصرف کدو نی با کاهش سطوح hsCRP، LDL، فشار خون و کتول گلیسمیک همرا بود. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مصرف کدو به همراه ماست پروبیوتیک اثرات مفیدی بر پروفایل لیپیدی، FBS، HbA<sub>1c</sub> و hsCRP داشت. مطالعات انسانی کمی اثرات مفید مواد غذایی پروبیوتیک را بر روی چربی و لیپوپروتئین‌های خون انسان نشان داده‌اند (۱۳، ۱۱). تنها یک مطالعه بر روی افراد مبتلا به هیپرلیپیدمیا نشان داد که مصرف ماست پروبیوتیک منجر به کاهش کلسترول توتال می‌شود، اما در دیگر ترکیبات لیپیدی تغییری ایجاد نکرد (۱۴، ۱۲). مطالعات حیوانی نشان دادند که مصرف کدو می‌تواند منجر به کاهش TG (Triglyceride) و افزایش HDL و کاهش LDL شود (۱۶-۱۴).

### فقد خون، HbA<sub>1c</sub>، hsCRP و فشار خون

مداخله در تمامی گروه‌ها منجر به کاهش معنی‌دار FBS و HbA<sub>1c</sub> در مقایسه با گروه شاهد شد. hsCRP (High sensitivity C-Reactive Protein) نیز در تمامی گروه‌های مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافت. فشار خون سیستولیک (SBP) یا (Systolic blood pressure) و فشار خون دیاستولیک (Diastolic blood pressure یا DBP) در گروه‌های کدو و ماست پروبیوتیک به صورت جداگانه به طور معنی‌داری کاهش یافت (جدول ۳).

### بحث

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف ماست پروبیوتیک اثرات مطلوب معنی‌داری بر روی کلسترول توتال، FBS، HbA<sub>1c</sub>، hsCRP و فشار

جدول ۳. مقایسه‌ی تغییرات سطوح پروفایل لیپیدی، گلیسمیک و التهاب قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	کنترل	کدو	ماست	کدو+ماست	مقدار P <sup>†</sup>
کلسترول توتال (mg/dl)	قبل از مداخله	۱۷۸/۹۰ ± ۵۴/۹۷	۳۲/۵۳ ± ۱۸۸/۸۰	۴۹/۲۲ ± ۱۸۸/۸۵	۴۳/۰۵ ± ۱۸۹/۰۰
	بعد از مداخله	۱۸۹/۳۵ ± ۴۶/۳۶	۳۵/۷۹ ± ۱۶۸/۷۰	۴۲/۳۷ ± ۱۶۵/۷۰	۴۰/۷۸ ± ۱۵۰/۱۵
	مقدار P*	۰/۲۹۰	۰/۰۶۰	۰/۰۱۰	< ۰/۰۰۱
TG (mg/dl)	قبل از مداخله	۶۵/۵۸ ± ۱۶۵/۲۰	۱۴۸/۲۳ ± ۲۰۴/۰۵	۱۲۹/۱۱ ± ۱۹۰/۶۵	۸۷/۵۰ ± ۲۰۳/۷۰
	بعد از مداخله	۹۳/۲۴ ± ۲۰۶/۸۰	۴۸/۳۷ ± ۱۴۶/۳۰	۵۵/۰۰ ± ۱۴۲/۷۰	۳۷/۳۱ ± ۱۲۷/۱۱
	مقدار P	۰/۰۱۰	۰/۰۷۰	۰/۰۶۰	< ۰/۰۰۱
LDL (mg/dl)	قبل از مداخله	۴۱/۶۸ ± ۱۱۰/۶۶	۲۸/۶۲ ± ۱۲۱/۱۴	۳۴/۹۷ ± ۱۰۷/۶۳	۴۰/۴۳ ± ۱۰۹/۰۳
	بعد از مداخله	۲۹/۱۹ ± ۱۰۶/۵۵	۲۸/۶۳ ± ۹۵/۴۱	۲۷/۸۰ ± ۹۳/۸۲	۳۱/۶۰ ± ۹۳/۰۳
	مقدار P	۰/۰۵۰	۰/۰۰۳	۰/۰۵۰	۰/۰۰۴
HDL (mg/dl)	قبل از مداخله	۹/۴۳ ± ۴۴/۴۵	۷/۴۸ ± ۳۷/۷۰	۱۰/۰۴ ± ۴۴/۸۰	۹/۰۹ ± ۴۰/۵۵
	بعد از مداخله	۱۱/۵۰ ± ۴۰/۳۴	۹/۱۷ ± ۳۹/۷۰	۱۰/۴۹ ± ۴۸/۴۰	۱۲/۷۱ ± ۵۱/۵۰
	مقدار P	۰/۰۳۰	۰/۳۰۰	۰/۰۷۰	۰/۰۷۰
FBS (mg/dl)	قبل از مداخله	۱۴۵/۲۰ ± ۴۱/۰۰	۱۵۶/۱۰ ± ۴۳/۳۵	۱۴۸/۹۵ ± ۴۷/۲۶	۱۸۰/۸۰ ± ۶۸/۶۸
	بعد از مداخله	۱۶۵/۱۰ ± ۴۱/۰۰	۱۲۳/۹۵ ± ۲۱/۹۸	۱۲۶/۲۵ ± ۳۴/۰۱	۱۱۵/۰۰ ± ۲۲/۴۰
	مقدار P	۰/۲۵۰	۰/۰۰۱	۰/۰۱۰	< ۰/۰۰۱
HbA1C (%)	قبل از مداخله	۷/۵۴ ± ۲/۰۳	۷/۲۱ ± ۰/۹۱	۷/۰۶ ± ۱/۵۸	۷/۹۷ ± ۱/۲۶
	بعد از مداخله	۷/۵۵ ± ۱/۸۷	۶/۴۱ ± ۰/۷۸	۶/۴۹ ± ۱/۳۳	۶/۴۰ ± ۱/۱۸
	مقدار P	۰/۹۸۰	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۲	< ۰/۰۰۱
SBP (mmHg)	قبل از مداخله	۱۲۷/۰۰ ± ۱۳/۴۱	۱۲۷/۰۰ ± ۱۷/۰۱	۱۲۴/۵۰ ± ۱۲/۷۶	۱۲۵/۰۰ ± ۱۴/۶۸
	بعد از مداخله	۱۲۵/۵۰ ± ۱۴/۶۸	۱۱۳/۵۰ ± ۱۱/۸۲	۱۱۷/۵۰ ± ۹/۱۰	۱۲۲/۰۰ ± ۱۱/۰۵
	مقدار P	۰/۴۸۰	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۲۳۰
DBP (mmHg)	قبل از مداخله	۸۵/۵۰ ± ۹/۴۴	۸۶/۰۰ ± ۹/۹۴	۸۳/۰۰ ± ۱۰/۱۳	۸۲/۵۰ ± ۱۰/۶۹
	بعد از مداخله	۸۵/۰۰ ± ۱۰/۵۱	۷۷/۵۰ ± ۷/۱۶	۷۷/۵۰ ± ۷/۸۷	۸۱/۰۰ ± ۹/۶۷
	مقدار P	۰/۷۱۰	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۳۷۰
hsCRP	قبل از مداخله	۰/۲۴ ± ۱/۱۶	۰/۱۸ ± ۱/۴۰	۰/۲۹ ± ۰/۲۷	۰/۲۵ ± ۰/۶۹
	بعد از مداخله	۰/۳۲ ± ۱/۲۴	۰/۲۰ ± ۱/۱۶	۱/۱۳ ± ۰/۲۹	۰/۳۴ ± ۱/۱۱
	مقدار P	۰/۰۴۰	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	< ۰/۰۰۱

DBP: Diastolic blood pressure; SBP: Systolic blood pressure; FBS: Fasting blood sugar

TG: Triglyceride; HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein

\* مقایسه‌ی درون گروهی بر اساس آنالیز آزمون زوجی؛ † مقایسه‌ی بین گروهی بر اساس آنالیز MANOVA

مواد غذایی نپرداخته بود و این مسأله به عنوان یکی از نقاط قوت این مطالعه می‌باشد. مقدار زیاد پکتین موجود در کدو منجر به افزایش ترشح نمک‌های صفراوی و افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز می‌شود و در نهایت، کاهش کلسترول ممکن است به دلیل

نتایج چشمگیر مطالعه‌ی حاضر، اثرات مفید همزمان ماست پروبیوتیک و کدو می‌باشد که منجر به کاهش لیپیدهای آتروژنیک و افزایش HDL-C (HDL cholesterol) شد. بر اساس بررسی‌های انجام شده هیچ مطالعه‌ای به بررسی همزمان این ترکیب

در کدو باشد (۱۵). در مورد اثرات مفید پروبیوتیک‌ها، Hadisaputro و همکاران (۲۵) اثرات مصرف کفیر را بر روی اینترلوکین ۱ (IL-1) یا IL-6 (۱-۱) و اینترلوکین ۶ (IL-6) گزارش کردند. با این حال مظلوم و همکاران (۱۱) هیچ اثر معنی داری در جهت کاهش IL-6 با مصرف کپسول پروبیوتیک گزارش نکردند. همچنین یافته‌های آن‌ها حاکی از افزایش سطوح CRP نیز بود. از جمله دلایل تفاوت در نتایج مطالعات، می‌تواند این باشد که در مطالعات قبلی از کپسول‌های حاوی پروبیوتیک استفاده می‌شد؛ در صورتی که در مطالعه‌ی حاضر از مواد غذایی طبیعی استفاده شده است. اثرات مفید پروبیوتیک‌ها بر کاهش عوامل التهابی ممکن است در ارتباط با تنظیم فلور روده‌ای باشد (۲۶-۲۷).

در مطالعه‌ی حاضر کاهش معنی‌داری در DBP و SBP پس از مصرف همزمان ماست پروبیوتیک و کدو دیده شد. Agerholm-Larsen و همکاران (۲۸) نشان دادند که مصرف محصولات لبنی پروبیوتیک به مدت ۸ هفته منجر به کاهش معنی‌دار SBP در افراد چاق و دارای اضافه وزن سالم می‌شود (۲۹). مصرف قرص‌های حاوی پودر شیر تخمیر شده در افراد طبیعی و یا دارای پرفشاری خون، منجر به کاهش فشار خون شد (۱۷). پروبیوتیک‌ها منجر به تولید پپتید آنزیم تبدیل‌کننده‌ی آنژیوتانسین (ACE) یا Angiotensin-converting enzyme) توسط فعالیت میکروبی می‌شوند و از این طریق می‌توانند در کاهش فشار خون مؤثر باشند (۳۰).

تا کنون مکانیسمی در مورد اثرگذاری کدو بر فشار خون شناخته نشده است. از آن جایی که استرس اکسیداتیو منجر به اختلالات اندوتلیال عروقی

ممانعت از فعالیت متیل گلو تاریل COA ردوکتاز (HMG-COA ردوکتاز)، کاهش جذب کلسترول غذایی، مصرف کلسترول در سنتز دیواره‌ی سلولی و تأثیر بر روی اسیدهای صفراوی باشد (۱۷-۱۸).

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف ماست پروبیوتیک و کدو به تنهایی و یا ترکیب با هم منجر به کاهش معنی‌دار FBS و HbA1C در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود. مطالعات گذشته بر روی انسان‌های مبتلا به دیابت و همچنین مطالعات حیوانی حاکی از این هستند که مصرف پروبیوتیک منجر به بهبود قند خون و حساسیت به انسولین می‌شود (۱۳). این یافته‌ها با نتایج مطالعه‌ی معلوم به همکاران (۱۱) در مورد اثر پروبیوتیک بر روی سطوح FBS و انسولین مغایر می‌باشد. همچنین تعهد زیادی از مطالعات حیوانی اثرات مفید مصرف کدو بر کنترل گلاسمیک، حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز را نشان دادند (۲۳-۱۹، ۱۴). مکانیسم اثر کدو می‌تواند به دلیل اثر ممانعتی بر  $\beta$ -گلوکوزیداز و  $\alpha$ -آمیلاز (۲۵)، اثر بر عملکرد پانکراس و بهبود حساسیت به انسولین باشد (۱۵، ۱۱).

مقدار فیبر موجود در کدو به اندازه‌ای نیست که بتواند اثرات مفید بر لیپیدهای سرمی و گلاسمیک داشته باشد، اما شاید اثرات مفید آن در ارتباط با D-chiro اینوزیتول باشد (۱۹، ۱۴).

در تمامی گروه‌های مداخله، hsCRP کاهش معنی‌داری داشت. کاظمی و همکاران به بررسی اثر مصرف کدو بر روی موش‌های مبتلا به دیابت پرداختند و گزارش کردند که مصرف کدو منجر به کاهش سطوح CRP می‌شود. آن‌ها فرض کردند که شاید این اثر مفید کدو به دلیل فلاونوئیدهای موجود



به طور خلاصه، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف ماست پروبیوتیک و کدو به تنهایی و یا به طور همزمان اثرات مفیدی بر پروفایل لیپیدی، کنترل گلاسمیک، التهاب و فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف همزمان ماست پروبیوتیک و کدو در مقایسه با دریافت جداگانه‌ی آن‌ها، می‌تواند اثرات بهتری بر سلامتی داشته باشد. با این حال، جهت بررسی اثرات بیشتر این دو ماده‌ی غذایی و تعیین مکانیسم‌های دقیق‌تر آن، انجام مطالعات بیشتر توصیه می‌شود.

و فشار خون بالا می‌شود و این که کدو منجر به کاهش شاخص پراکسیداسیون لیپیدی از قبیل اسیدتیو باربیتوریک (Thiobarbituric acid reactive substances) یا (TBARS) و مالون دی آلدهید (MDA) یا (Malondialdehyde) و افزایش فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز می‌شود، یکی از دلایل اثرگذاری کدو بر فشار خون می‌تواند همین مسأله باشد (۲۳، ۱۴). با این حال، هیچ مکانیسم دقیقی مبنی بر اثر همزمان مصرف کدو و ماست پروبیوتیک بر فشار خون یافت نشده است.

## References

- Kiencke S, Handschin R, von DR, Muser J, Brunner-Larocca HP, Schumann J, et al. Pre-clinical diabetic cardiomyopathy: prevalence, screening, and outcome. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(9): 951-7.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87(1): 4-14.
- Esteghamati A, Meysamie A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Haghazali M, Asgari F, et al. Third National Surveillance of Risk Factors of Non-Communicable Diseases (SuR/NCL-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. *BMC Public Health* 2009; 9: 167.
- Lutale J, Thordarson H, Sanyiwa A, Mafwiri M, Vetvik K, Krohn J. Diabetic retinopathy prevalence and its association with microalbuminuria and other risk factors in patients with type 1 and type 2 diabetes in Dar es Salaam, Tanzania. *JOECSA*. 2013;15(1): 3-10.
- Suksomboon N, Poolsup N, Boonkaew S, Suthisisang CC. Meta-analysis of the effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol* 2011; 137(3): 1328-33.
- Rao MU, Sreenivasulu M, Chengaiah B, Reddy KJ, Chetty CM. Herbal medicines for diabetes mellitus: a review. *Int J PharmTech Res* 2010; 2(3): 1883-92.
- Quanhong L, Caili F, Yukui R, Guanghui H, Tongyi C. Effects of protein-bound polysaccharide isolated from pumpkin on insulin in diabetic rats. *Plant Foods Hum Nutr* 2005; 60(1): 13-6.
- Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, Sabihi SS, Emaillzadeh A. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Ann Nutr Metab* 2013; 63(1-2): 1-9.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
- Kadish AH, Litle RL, Sternberg JC. A new and rapid method for the determination of glucose by measurement of rate of oxygen consumption. *Clinical Chemistry* 1968; 14(2): 116-31.
- Mazloom Z, Yousefinejad A, Dabbaghmanesh MH. Effect of probiotics on lipid profile, glycemic control, insulin action, oxidative stress, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: a clinical trial. *Iran J Med Sci* 2013; 38(1): 38-43.
- Ataei-Jafari A, Tahbaz F, Alavi-Majd H, Joodaki H. Comparison of the effect of a probiotic yogurt and ordinary yogurt on serum cholesterol levels in subjects with mild to moderate hypercholesterolemia. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2005; 4(3): 43-8. [In Persian].
- Moroti C, Souza Magri LF, de Rezende CM, Cavallini DC, Sivieri K. Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus. *Lipids*



- Health Dis 2012; 11: 29.
14. Diaz-Flores M, Angeles-Mejia S, Baiza-Gutman LA, Medina-Navarro R, Hernandez-Saavedra D, Ortega-Camarillo C, et al. Effect of an aqueous extract of *Cucurbita ficifolia* Bouche on the glutathione redox cycle in mice with STZ-induced diabetes. *J Ethnopharmacol* 2012; 144(1): 101-8.
  15. Kazemi S, Asgari S, Moshtaghian SJ, Rafieian M, Mahzouni P. Preventive effect of pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) on diabetic index and histopathology of pancreas in alloxan-induced diabetes in rats. *J Isfahan Med Sch* 2010; 28(117): 1108-17. [In Persian].
  16. Yoshinari O, Sato H, Igarashi K. Anti-diabetic effects of pumpkin and its components, trigonelline and nicotinic acid, on Goto-Kakizaki rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009; 73(5): 1033-41.
  17. Lye HS, Kuan CY, Ewe JA, Fung WY, Liong MT. The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens. *Int J Mol Sci* 2009; 10(9): 3755-75.
  18. Aggarwal J, Swami G, Kumar M. Probiotics and their Effects on Metabolic Diseases: An Update. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(1): 173-7.
  19. Acosta-Patino JL, Jimenez-Balderas E, Juarez-Oropeza MA, Diaz-Zagoya JC. Hypoglycemic action of *Cucurbita ficifolia* on Type 2 diabetic patients with moderately high blood glucose levels. *J Ethnopharmacol* 2001; 77(1): 99-111.
  20. Alarcon-Aguilar FJ, Hernandez-Galicia E, Campos-Sepulveda AE, Xolalpa-Molina S, Rivas-Vilchis JF, Vazquez-Carrillo J, et al. Evaluation of the hypoglycemic effect of *Cucurbita ficifolia* Bouche (*Cucurbitaceae*) in different experimental models. *J Ethnopharmacol* 2012; 82(2-3): 185-9.
  21. Kazemi S, Asgari S, Moshtaghian S, Rafieian M, Shklabady R. Pumpkin preventive effect on serum lipid levels in alloxan-induced diabetic mice. *University Journal of Medical Sciences*. 2011;9.
  22. Jiang Z, Du Q. Glucose-lowering activity of novel tetrasaccharide glyceroglycolipids from the fruits of *Cucurbita moschata*. *Bioorg Med Chem Lett* 2011; 21(3): 1001-3.
  23. Xia T, Wang Q. Hypoglycaemic role of *Cucurbita ficifolia* (*Cucurbitaceae*) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Sci Food Agric* 2007; 87(9): 1753-7.
  24. Yadav M, Jain S, Tomar R, Prasad GB, Yadav H. Medicinal and biological potential of pumpkin: an updated review. *Nutr Res Rev* 2010; 23(2): 184-90.
  25. Hadisaputro S, Djokomoeljanto RR, Judiono, Soesaty MH. The effects of oral plain kefir supplementation on proinflammatory cytokine properties of the hyperglycemia Wistar rats induced by streptozotocin. *Acta Med Indones* 2012; 44(2): 100-104.
  26. Jeppsson B, Angelin P, Thorlacius H. Use of probiotics as prophylaxis for postoperative infections. *Nutrients* 2011; 3(5): 604-12.
  27. Isolauri E, Kirjavainen PV, Salminen S. Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation? *Gut* 2002; 50(suppl 3): III54-III59.
  28. Agerholm-Larsen L, Raben A, Haulrik N, Hansen AS, Manders M, Astrup A. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54(4): 288-97.
  29. Aihara K, Kajimoto O, Hirata H, Takahashi R, Nakamura Y. Effect of powdered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *J Am Coll Nutr* 2005; 24(4): 257-65.
  30. Kumar KV, Das UN. Are free radicals involved in the pathobiology of human essential hypertension? *Free Radic Res Commun* 1993; 19(1): 59-66.