

## تأثیر روغن سیاه دانه بر استرس اکسیداتیو و شاخص های التهابی بیماران همودیالیزی: یک کار آزمایی تصادفی دوسوکور، کنترل شده

علیرضا رحمانی<sup>۱</sup>، علی طریقت اسفنجانی<sup>۲</sup>، بهرام نیک نفس<sup>۳</sup>، محسن ناصری<sup>۴</sup>

۱- دانشجوی مرکز تحقیقات تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- مرکز تحقیقات تغذیه، دپارتمان تغذیه بالینی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳- دپارتمان طب داخلی دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیمارستان آموزشی امام رضا، تبریز، ایران

۴- مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

### چکیده

سطوح بالای استرس اکسیداتیو و التهاب در بیماران دیالیزی منجر به اختلالات مختلف و مرگ و میر بالا می شود. هدف از این مطالعه تعیین اثر مکمل سیاه دانه (NS) بر شاخص های سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، مالون دی آلدئید (MDA)، ظرفیت آنتی اکسیدانی کل (TAC)، پروتئین واکنش گر C با حساسیت بالا (hs-CRP) در بیماران همودیالیزی (HD) می باشد. در این کار آزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور و کنترل شده با دارونما، ۴۶ بیمار دیابتی تحت درمان با همودیالیز، به طور تصادفی به دو گروه NS (۲۳ نفر) و دارونما (۲۳ نفر) تقسیم شدند. گروه مداخله، ۲ گرم در روز روغن NS و گروه دارونما به همین مقدار روغن پرافین را به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. طبق نتایج حاصله، در گروه مداخله سطوح SOD، TAC افزایش یافت، در حالی که MDA، hs-CRP به طور معنی داری کاهش یافت. پس از تعدیل متغیرهای مخدوشگر با استفاده از آزمون ANCOVA، تغییرات SOD، MDA، TAC و hs-CRP در مقایسه با گروه دارونما از نظر آماری معنی دار بود. علاوه بر این، در طول دوره تحقیق، هیچ عارضه جانبی قابل توجهی شناسایی نشد. در نهایت، مطالعه حاضر نشان داد که مکمل NS به طور قابل توجهی سطوح SOD، MDA، TAC، hs-CRP را در بیماران دیابتی همودیالیزی بهبود می بخشد.

**واژگان کلیدی:** همودیالیز، سیاه دانه، تغذیه، استرس اکسیداتیو

## مقدمه

دیابت شیرین (DM) علت اصلی نارسایی کلیه است که در نهایت منجر به مرحله نهایی بیماری کلیوی (ESRD) می شود. نزدیک به ۶۰ سال است که دیالیز روش درمان اصلی برای بیماران ESRD بوده است (Vassilios Liakopoulos, Stefanos Roumeliotis, Xenia Gorny, Evangelia Dounousi, & Peter R. Mertens, 2017). نیمی از بیماران دیالیزی مبتلا به دیابت هستند (Grams & McDonald, 2018). شیوع دیابت و نارسایی کلیه در حال افزایش است. در حال حاضر حدود ۲ میلیون بیمار در سال تحت دیالیز قرار می گیرند (Trillini, Perico, & Remuzzi, 2017). اگرچه دیالیز کیفیت زندگی را افزایش می دهد، بیماران ESRD مستعد عوارض و ناتوانی های زیادی هستند. شیوع انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی، عفونت، افسردگی و میزان مرگ و میر در این گروه بالاتر از میانگین عمومی است (Sattar et al., 2012). بسیاری از محققین این موضوع را به استرس اکسیداتیو بالا (OS) و التهابی که در این بیماران وجود دارد نسبت می دهند (Liakopoulos, Roumeliotis, Zarogiannis, Eleftheriadis, & Mertens, 2019).

استرس اکسیداتیو به عنوان تولید بیش از حد گونه های فعال اکسیژن (ROS) و غلبه آن ها بر سیستم دفاع آنتی اکسیدانی تعریف می شود. OS به عنوان یک معیار مهم برای پاتورنز و توسعه دیابت نوع ۲ (T2DM) در نظر گرفته شده است. مکانیسم های مختلفی در تولید ROS دخیل هستند. هایپرگلیسمی باعث گلیکاسیون و اکسیداسیون پروتئین ها می شود. پروتئین های گلیکوزیله بیشتر اکسید می شوند و سبب تولید ROS بیشتری میشوند. علاوه بر این، پراکسیداسیون لیپیدی به عنوان یک عامل ایجاد کننده اصلی برای توسعه OS پیشنهاد شده است (Rehman & Akash, 2017). فرایند همودیالیز با افزایش OS همراه است و به همین سبب ممکن است بیماری را بدتر کند. برخی از دلایل این ادعا عبارتند از: عوارض و بیماری های جانبی بیماران همودیالیزی، اختلال در مکانیسم های دفاع آنتی اکسیدانی، محدودیت رژیم غذایی، و قرار گرفتن خون در معرض غشاهای دستگاه دیالیز (Liakopoulos et al., 2019).

یکی دیگر از مشکلات عمده این بیماران وضعیت التهابی آنها است. چندین مطالعه ارتباط جدایی ناپذیری بین OS و التهاب عمومی را نشان داده اند (Nguyen-Khoa et al., 2001). ارتباط مثبتی بین افزایش سطح سرمی CRP و پراکسیداسیون لیپیدی در گروه بیماران HD مشاهده شده است. متابولیت های اکسیداتیو، مانند پراکسید هیدروژن، میتوانند NF-KB را فعال کنند و سنتز سیتوکین های پیش التهابی و آبخار التهابی را سبب شوند (Tayebi Khosroshahi et al., 2018). بنابراین، مولکول های اکسیدان با تحریک ایسکمی کلیوی، آسیب گلوامرولی، آپوپتوز و در نهایت با تحریک یک فرآیند التهابی شدید، به آسیب کلیوی منجر میشوند (V. Liakopoulos, S. Roumeliotis, X. Gorny, E. Dounousi, & P. R. Mertens, 2017).

در نهایت، طی دو دهه اخیر، استرس اکسیداتیو و التهاب مرتبط با آن به عنوان یک عامل خطر جدید برای پیشرفت آترواسکلروز، دیابت و تشدید نارسایی کلیه مورد توجه قرار گرفته است (Libetta, Sepe, Esposito, Galli, &

(Dal Canton, 2011). تجویز آنتی اکسیدان هایی مانند ویتامین E و ویتامین C در بیماران HD نمونه هایی از این ادعا در مطالعات قبلی است (Vassilios Liakopoulos et al., 2017). استفاده از داروهای گیاهی برای درمان بیماری ها به دلیل هزینه نسبتا کم و عوارض جانبی محدود و همچنین اثربخشی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. سیاهدانه (NS) که عضوی از خانواده گیاهان Ranunculaceae است، در طب سنتی برای درمان انواع بیماری ها از جمله آرتريت روماتوئید، دیابت، بیماری های گوارشی، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی استفاده شده است (Mahdavi, Namazi, Alizadeh, & Farajnia, 2016). ترکیبات فعال اصلی NS عبارتند از تیموکینون (TQ)، نیگلیسین، نیگلیدین، تیموهیدروکینون، کارواکرول، توکوفرول ( $\alpha$ ،  $\beta$  و  $\gamma$ )، رتینول، بتاکاروتن،  $\alpha$ -هدرین، فیتواسترول ها و تیمول (Amin & Hosseinzadeh, 2016). بیشترین فواید سیاه دانه به ترکیب تیموکینون نسبت داده میشود. تحقیقات قبلی این ماده را با انواع فواید دارویی (آنتی اکسیدان، ضد التهاب، ضد هیپرگلیسمی، ضد سرطان و ضد هیستامین) مرتبط دانسته اند (Tavakoli-Rouzbehani, Abbasnezhad, Kheirouri, & Alizadeh, 2021).

با توجه به اثرات مثبت مکمل NS به عنوان یک عامل آنتی اکسیدانی و ضد التهابی در بسیاری از بیماری ها و سطوح بالای استرس اکسیداتیو و التهاب در بیماران دیابتی تحت درمان با همودیالیزی، و به دلیل اینکه هیچ کارآزمایی بالینی ای سابقا این موضوع را بررسی نکرده است، این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی NS در وضعیت OS و التهاب در این بیماران انجام گرفت.

## روش تحقیق

طراحی مطالعه و شرکت کنندگان

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور و کنترل شده با دارونما می باشد. طول مدت مطالعه ۳ ماه بود و در بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. بیماران دیابتی همودیالیزی در صورت داشتن معیار های ورود به شرح روبه رو وارد مطالعه شدند: سن ۶۰-۲۰ سال؛ شاخص توده بدنی  $18/5 - 30$  کیلوگرم بر متر مربع؛ سه جلسه HD در هفته؛ حداقل سابقه شش ماه HD؛ و تمایل به شرکت در مطالعه. معیارهای خروج شامل بارداری یا شیردهی؛ استعمال سیگار و هرگونه سوء مصرف مواد؛ ابتلا به یکی از بیماری های سرطان، اختلالات کبدی و تیروئید؛ مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID) یا مهارکننده های سیتوکین؛ مکمل های آنتی اکسیدانی دو ماه قبل یا در طول مطالعه؛ و استفاده منظم از روغن NS. کسانی که کمتر از ۹۰ درصد پایبندی به برنامه درمانی داشتند یا داروهای عادی و رژیم غذایی خود را در طول مطالعه تغییر دادند، حذف شدند.

## مداخله

برای یک دوره ۱۲ هفته ای، به شرکت کنندگان در گروه مداخله دو گرم در روز کپسول سافت ژل روغن NS (یک کپسول، دو بار در روز)، و به گروه دارونما همان مقدار روغن پارافین داده شد. هر ظرف که شامل ۳۰ کپسول بود، هر دو هفته یک بار به بیماران داده می شد و از آنها خواسته می شد بعد از دیالیز و در فواصل بعد از غذا مصرف کنند. دوز سیاه دانه بر اساس مطالعه (Kaatabi et al., 2015) تعیین شد.

## پیگیری

از کلیه بیماران تقاضا شد در طول مدت مطالعه فعالیت بدنی و رژیم غذایی خود را تغییر ندهند. شرکت کنندگان هر دو هفته یکبار در مرکز HD ویزیت شدند و از نظر هرگونه رویداد نامطلوب احتمالی تحت نظر قرار گرفتند. به منظور حصول اطمینان از انطباق با پروتکل مداخله، از آنها خواسته شد که بطری خالی قبلی را هنگام تحویل گرفتن بطری جدید بیاورند. برای پیگیری بهتر، شماره تلفن محقق در اختیار بیماران قرار گرفت.

## پیامدهای اولیه مطالعه

پیامدهای اولیه این مطالعه hs-CRP، TAC، MDA، SOD بود.

## محاسبه اندازه نمونه

تعیین حجم نمونه برای این مطالعه بر اساس داده های اولیه در مورد پیامد کراتینین به دست آمده از مطالعه قبلی بود (Ansari, Nasiruddin, Khan, & Haque, 2017). با فرض توان ۹۰٪ و فاصله اطمینان ۹۵٪ و با استفاده از

فرمول معمول برای آزمایشات بالینی 
$$\left( \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \left( \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{2} \right)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \right)$$
 حجم نمونه ۲۱ نفر برآورد شد. با احتساب ۱۰٪ ریزش، در نهایت ۲۳ بیمار در هر گروه انتخاب شدند.

## تصادفی سازی و کور کردن

بیماران با استفاده از نرم افزار تخصیص تصادفی به گروه های NS یا دارونما تقسیم شدند. به منظور کنترل عوامل مخدوش کننده، گروه ها بر اساس تعداد جلسات دیالیز در هفته و سطح قند خون همسان شدند. برای کور (ناآگاه) نگه داشتن شرکت کنندگان و محققین تا پایان کارآزمایی، بطری های NS و دارونما در ابتدا توسط یک داروساز به عنوان A و B طبقه بندی شدند. هیچ تفاوتی از نظر ظاهر، رنگ یا بو بین NS و کپسول دارونما وجود نداشت. کد کور کننده این مطالعه تا پایان فاش نشد.

## تحلیل آماری

داده ها با استفاده از نرم افزار IBM SPSS نسخه ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای توصیف داده‌های کمی، متغیرهایی با توزیع نرمال به‌عنوان میانگین  $\pm$  انحراف معیار و تفاوت میانگین (۹۵ درصد CI) و متغیرهایی با توزیع غیر نرمال به‌عنوان میانگین (IQB) و تفاوت میانگین گزارش می‌شوند. توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk ارزیابی شد. برای بررسی تفاوت بین گروه مداخله و کنترل در ابتدا، از آزمون تی مستقل، و آزمون Mann-Whitney برای متغیرهای دارای مقادیر توزیع غیرطبیعی و غیرعادی استفاده شد. برای ارزیابی تفاوت‌های بین گروهی متغیرهای کیفی، از آزمون فیشر و آزمون chi square در صورت لزوم استفاده شد. برای بررسی تغییرات درون گروهی در متغیرهای با توزیع نرمال و غیرعادی از آزمون تی زوجی و آزمون رتبه علامت دار ویلکاکسون استفاده شد. تجزیه و تحلیل کوواریانس (ANCOVA) برای از بین بردن تأثیر عوامل مخدوش کننده (مثلاً مقادیر پایه، دریافت پروتئین و BMI) بر نتیجه استفاده شد.

## ملاحظات اخلاقی

داوطلبان پس از اینکه پروتکل مطالعه برای آنها توضیح داده شد، یک فرم رضایت آگاهانه را پر کردند. مطابق با اعلامیه هلسینکی، کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز (TBZMED)، تاییدیه اخلاقی را ارائه کرد. (کد اخلاق: IR.TBZMED.REC.1399.109). همچنین، این مطالعه در دفتر ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (شماره ثبت: IRCT20200411047027N1) ثبت شد.

## یافته‌ها

واجد شرایط بودن ۷۵ بیمار مراجعه کننده به واحدهای HD بیمارستان امام رضا (ع) بررسی شد. در نهایت، ۴۶ نفر از آنها بر اساس معیارهای ورود و خروج به طور تصادفی در گروه‌های NS یا دارونما قرار گرفتند. به دلیل عدم همکاری، پنج مورد از تحلیل نهایی حذف شدند.

جدول ۱ اطلاعات دموگرافیک هر دو گروه را نشان می‌دهد. از نظر سن، BMI، وزن، مدت زمان HD، بیماری پر فشاری خون، و داروها، در شروع مطالعه بین دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت.

جدول ۱: شاخص‌های دموگرافیک بیماران

متغیر	گروه کنترل (۲۱ نفر)	گروه سیاه دانه	P-value
-------	------------------------	-------------------	---------

(۲۰ نفر)			
۰/۷۳۶	۵۰/۶۰ (۸/۸۵)	۵۱/۵۷ (۱۰/۴۸)	سن (سال)
۰/۵۸۱	۲۷/۵۲ (۵/۰۴)	۲۶/۸۱ (۲/۹۵)	شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )
۰/۸۲۷	۸۰/۲۱ (۱۲/۵۶)	۷۸/۳۹ (۱۰/۹۷)	وزن (کیلوگرم)
۰/۱۳۹	۳/۰۰ (۲/۰۰)	۲/۰۰ (۱/۵۰)	مدت دیالیز (سال)
۰/۷۹۷	۵ (۲۵/۱)	۶ (۲۸/۷)	پرفشاری خون
			دارو های مصرفی
۰/۰۹۴	۲۰ (۹۶/۰)	۱۴ (۷۰/۵)	کلسیم کربنات
۰/۲۷۸	۱۳ (۷۰/۱)	۱۹ (۸۵/۵)	کلسیتریول

تغییرات بیوشیمیایی در جدول ۲ ارائه شده است. در ابتدای این مطالعه، هیچ تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه برای هیچ یک از متغیرها به جز MDA وجود نداشت. در پایان کار آزمایی، تجزیه و تحلیل درون گروهی گروه مداخله کاهش قابل توجهی در MDA، hs-CRP و همچنین افزایش قابل توجهی در SOD، TAC نشان داد. پس از تعدیل مقادیر پایه، دریافت انرژی و BMI، تجزیه و تحلیل بین گروهی (آزمون ANCOVA) تغییرات آماری معنی داری را در MDA، hs-CRP، SOD و TAC نشان داد. در طول تحقیق هیچ عارضه جانبی قابل توجهی گزارش نشد.

جدول ۲: شاخص های استرس اکسیداتیو و التهاب بیماران در طول مطالعه

P-value	میانگین تغییرات	گروه سیاه دانه (۲۰ نفر)	گروه کنترل (۲۱ نفر)	متغیر
<b>SOD</b>				
۰/۲۸۸	-۷/۰۸	۱۸۵/۶۲ (۴/۵۱)	۱۹۲/۷۰ (۴/۷۶)	ابتدا
۰/۰۴۱	۵/۴۳	۲۰۳/۵۰ (۳/۲۶)	۱۹۸/۰۱ (۴/۴۹)	انتها
		-۱۷/۸۹ (-۲۶/۹۰, -۸/۹۱)	-۵/۳۶ (-۱۳/۰۵, ۲/۳۱)	میانگین تغییرات
		۰/۰۰۲	۰/۱۶۳	P <sup>a</sup>
<b>TAC</b>				
۰/۳۳۲	-۰/۰۱	۱/۳۵ (۰/۰۲)	۱/۳۷ (۰/۰۵)	ابتدا
۰/۰۰۲	۰/۰۶	۱/۴۱ (۰/۰۲)	۱/۳۱ (۰/۰۱)	انتها
		-۰/۰۷ (-۰/۱۱, -۰/۰۶)	۰/۰۱ (-۰/۰۳, ۰/۰۴)	میانگین تغییرات
		۰/۰۰۳	۰/۳۵۵	P <sup>a</sup>
<b>MDA</b>				
۰/۰۰۸	۰/۲۹	۲/۲۰ (۰/۰۸)	۱/۹۴ (۰/۰۵)	ابتدا
۰/۰۲۶	-۰/۰۱	۱/۸۵ (۰/۰۶)	۱/۸۶ (۰/۰۴)	انتها
		۰/۳۳ (۰/۲۵, ۰/۴۳)	۰/۰۲ (-۰/۱۳, ۰/۱۴)	میانگین تغییرات
		۰/۰۰۵	۰/۷۸۱	P <sup>a</sup>
<b>hs-CRP</b>				
۰/۵۶۱	-۰/۴۰	۸/۵۷ (۰/۴۲)	۹/۰۱ (۰/۶۰)	ابتدا
۰/۰۱۸	-۱/۳۱	۷/۵۳ (۰/۳۷)	۸/۸۵ (۰/۵۵)	انتها
		۱/۰۶ (۰/۶۱, ۱/۴۲)	۰/۱۳ (-۰/۶۰, ۰/۹۰)	میانگین تغییرات
		۰/۰۰۷	۰/۶۸۳	P <sup>a</sup>

## بحث و نتیجه گیری

بر اساس جست و جوی ما، این اولین مطالعه ای است که اثرات مکمل NS را در بیماران دیابتی HD بررسی می کند. طبق نتایج این کارآزمایی بالینی، روغن NS تغییرات قابل توجهی در شاخص های MDA، SOD، TAC، و hs-CRP نسبت به گروه دارونما ایجاد کرد.

مطالعات قبلی اثرات مثبت مکمل NS را بر شاخص های آنتی اکسیدانی و ضد التهابی گزارش کرده اند. بسیاری از مطالعات حیوانی این موضوع را بررسی کرده اند، اما مطالعات انسانی محدود است. در سال ۲۰۱۵، هدی کتابی و همکارانش ۲ گرم در روز پودر NS برای بیماران دیابتی در یک کارآزمایی بالینی تصادفی ۴۸ هفته ای تجویز کرد. نتایج تجزیه و تحلیل آنها کاهش قابل توجهی در تیوباربیتوریک اسید و افزایش قابل توجهی در SOD و TAC نشان داد. این تغییرات در مقایسه با گروه دارونما نیز قابل توجه بود (Kaatabi et al., 2015). در این رابطه سعید هادی و همکارانش، ۱ گرم در روز روغن سیاهدانه به مدت ۸ هفته تجویز شد. در پایان مطالعه، MDA در گروه مداخله به میزان قابل توجهی کاهش یافت. با این حال، تغییرات SOD معنی دار نبود (Hadi, Mirmiran, Daryabeygi-Khotbesara, & Hadi, 2018). برخی از مطالعات انسانی نیز اثر ضد التهابی سیاه دانه را بررسی کرده اند. در سال ۱۳۹۵ مهدوی و همکارانش، ۳ گرم در روز روغن سیاه دانه همراه با رژیم غذایی کم کالری برای زنان چاق تجویز کرد. پس از ۸ هفته، سطوح TNF- $\alpha$  و hs-CRP در مقایسه با گروه دارونما به طور قابل توجهی کاهش یافت (Mahdavi et al., 2016). در مطالعه دیگری توسط خیروری و همکارانش، مصرف روزانه ۱ گرم روغن سیاه دانه توسط زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید، کاهش معنی داری در سطح hs-CRP گروه مداخله نسبت به گروه دارونما مشاهده شد (Kheirouri, Hadi, & Alizadeh, 2016). در سال ۲۰۱۹، دارند و همکارانش، پودر سیاه دانه را برای بیماران کبد چرب غیرالکلی به مدت ۱۲ هفته (۲ گرم در روز) تجویز کردند. در نهایت، آنالیزهای درون گروهی تغییرات قابل توجهی را برای hs-CRP، TNF- $\alpha$  گزارش کردند. با این حال، تغییرات بین گروهی hs-CRP معنی دار نبود (Darand et al., 2019). با توجه به مجموع مطالعات ذکر شده، می توان گفت که نتایج ما با کارآزمایی های قبلی مطابقت داشت. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل های زیر گروه بیان کرده اند که روغن NS اثرات ضد التهابی بیشتری نسبت به پودر آن نشان داده است.

مکانیسم های متعددی برای خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانی سیاهدانه پیشنهاد شده است، از جمله: مهار مسیرهای متابولیسم اسید آراشیدونیک (سیکلوآکسیژناز و لیپوکسیژناز)، که در تولید عوامل التهابی موثر هستند (Mahboubi, Mohammad Taghizadeh Kashani, & Mahboubi, 2018)، مهار القای اکسید نیتریک و کاهش تولید اکسید نیتریک (Mahboubi et al., 2018)، مهار NF-kB کیناز و کاهش TNF- $\alpha$ ، تنظیم مثبت هورمون ضد التهابی (مانند آدیپونکتین)، و کاهش وزن (Namazi, Mahdavi, Alizadeh, & Farajnia, 2015).

این اولین RCT است که برای بررسی اثر مکمل با روغن NS بر بیماران دیابتی HD انجام شده است. برخی از نقاط قوت این کارآزمایی شامل مداخله طولانی مدت (۳ ماه)، دوسوکور کردن، و تطبیق بیماران بر اساس سطح قند خون و تعداد



# 5<sup>th</sup> International Conference on Agricultural Sciences Medicinal Plants and Traditional Medicine



March 6, 2022 Tbilisi - Georgia

جلسات دیالیز در هفته است. قبل از تفسیر یافته ها باید به برخی محدودیت ها اشاره کرد. برای درک بهتر اثرات ضد دیابتی و ضد التهابی دقیق NS، توصیه می شود که پپتید C، آلبومین گلیکوزه، TNF-a و گلوتاتیون تعیین شود. در این کار آزمایی، این شاخص ها به دلیل محدودیت بودجه اندازه گیری نشدند و پیشنهاد می شود در مطالعات آتی اندازه گیری شوند. نهایتاً، این مطالعه نشان داد که مکمل سازی با روغن NS می تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب در بیماران دیابتی تحت درمان با همودیالیز شود. با توجه به ایمنی، قیمت پایین و اثرات مفید فراوان سیاه دانه بر سلامت، می توان آن را به عنوان یک درمان کمکی در بیماران دیابتی HD تجویز کرد.

- Amin, B., & Hosseinzadeh, H. (2016). Black cumin (*Nigella sativa*) and its active constituent, thymoquinone: an overview on the analgesic and anti-inflammatory effects. *Planta medica*, 82(1-2), 8-16 .
- Ansari, Z. M., Nasiruddin, M., Khan, R. A., & Haque, S. F. (2017). Protective role of *Nigella sativa* in diabetic nephropathy: A randomized clinical trial. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 28(1), 9-14. doi:10.4103/1319-2442.198093
- Darand, M., Darabi, Z., Yari, Z., Saadati, S., Hedayati, M., Khoncheh, A., . . . Hekmatdoost, A. (2019). *Nigella sativa* and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Complementary therapies in medicine*, 44, 204-209. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.04.014>
- Grams, M., & McDonald, S. (2018). Chapter 77: Epidemiology of chronic kidney disease and dialysis. In J. R. Feehally J, Floege J, Tonelli M (Ed.), *Comprehensive Clinical Nephrology (6th Edition)* (pp. 903-912). London: Elsevier Inc.
- Hadi, S., Mirmiran, P., Daryabeygi-Khotbesara, R., & Hadi, V. (2018). Effect of *Nigella sativa* oil extract on inflammatory cytokine response and oxidative stress among people with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Progress in Nutrition*, 20, 127-133 .
- Kaatabi, H., Bamasa, A. O., Badar, A., Al-Elq, A., Abou-Hozaifa, B., Lebda, F., . . . Al-Almaie, S. (2015). *Nigella sativa* improves glycemic control and ameliorates oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: placebo controlled participant blinded clinical trial. *PloS one*, 10(2), e0113486 .
- Kheirouri, S., Hadi, V., & Alizadeh, M. (2016). Immunomodulatory Effect of *Nigella sativa* Oil on T Lymphocytes in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Immunological Investigations*, 45(4), 271-283. doi:10.3109/08820139.2016.1153649
- Liakopoulos, V., Roumeliotis, S., Gorny, X., Dounousi, E., & Mertens, P. R. (2017). Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 3081856. doi:10.1155/2017/3081856
- Liakopoulos, V., Roumeliotis, S., Gorny, X., Dounousi, E., & Mertens, P. R. (2017). Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 3081856. doi:10.1155/2017/3081856
- Liakopoulos, V., Roumeliotis, S., Zarogiannis, S., Eleftheriadis, T., & Mertens, P. R. (2019). *Oxidative stress in hemodialysis: Causative mechanisms, clinical implications, and possible therapeutic interventions*. Paper presented at the Semin Dial.
- Libetta, C., Sepe, V., Esposito, P., Galli, F., & Dal Canton, A. (2011). Oxidative stress and inflammation: Implications in uremia and hemodialysis. *Clin Biochem*, 44(14-15), 1189-1198. doi:10.1016/j.clinbiochem.2011.06.988
- Mahboubi, M., Mohammad Taghizadeh Kashani, L., & Mahboubi, M. (2018). *Nigella sativa* fixed oil as alternative treatment in management of pain in arthritis rheumatoid. *Phytomedicine*, 46, 69-77. doi:10.1016/j.phymed.2018.04.018
- Mahdavi, R., Namazi, N., Alizadeh, M., & Farajnia, S. (2016). *Nigella sativa* oil with a calorie-restricted diet can improve biomarkers of systemic inflammation in obese women: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Lipidology*, 10(5), 1203-1211. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.11.019>

# 5<sup>th</sup> International Conference on Agricultural Sciences Medicinal Plants and Traditional Medicine



March 6, 2022 Tbilisi - Georgia

- Namazi, N., Mahdavi, R., Alizadeh, M., & Farajnia, S. (2015). Oxidative stress responses to Nigella sativa oil concurrent with a low-calorie diet in obese women: A randomized, double-blind controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 29(11), 1722-1728 .
- Nguyen-Khoa, T., Massy, Z. A., De Bandt, J. P., Kebede, M., Salama, L., Lambrey, G., . . . Thévenin, M. (2001). Oxidative stress and haemodialysis: role of inflammation and duration of dialysis treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 16(2), 335-340 .
- Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2017). Mechanism of Generation of Oxidative Stress and Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus: How Are They Interlinked? *J Cell Biochem*, 118(11), 3577-3585. doi:10.1002/jcb.26094
- Sattar, A., Argyropoulos, C., Weissfeld, L., Younas, N., Fried, L., Kellum, J. A., & Unruh, M. (2012). All-cause and cause-specific mortality associated with diabetes in prevalent hemodialysis patients. *BMC Nephrol*, 13, 130. doi:10.1186/1471-2369-13-130
- Tavakoli-Rouzbehani, O. M., Abbasnezhad, M., Kheirouri, S., & Alizadeh, M. (2021). Effects of Nigella sativa oil supplementation on selected metabolic parameters and anthropometric indices in patients with coronary artery disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research* .
- Tayebi Khosroshahi, H., Vaziri, N. D., Abedi, B., Asl, B. H., Ghojazadeh, M., Jing, W., & Vatankhah, A. M. (2018). Effect of high amylose resistant starch (HAM-RS2) supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress in hemodialysis patients: a randomized clinical trial. *Hemodial Int*, 22(4), 492-500. doi:10.1111/hdi.12653
- Trillini, M., Perico, N., & Remuzzi, G. (2017). Epidemiology of end-stage renal failure: the burden of kidney diseases to global health *Kidney Transplantation, Bioengineering and Regeneration* (pp. 5-11): Elsevier.