اثر ماست پروبیوتیک بر پروتئین واکنشی C سرم و قند خون در بیماران دیابتی نوع دو

هانیه السادات اجتهد[1]، جواد مهتدی نیا[2]، عزیز همایونی راد[3]، میترا نیافر[4]، محمد اصغری جعفرآبادی[5]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲- دانشیار، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳- استادیار، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۴- دانشیار، گروه غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۵- استادیار، مرکز ملی مدیریت سلامت و گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

یافته / دوره پانزدهم / شماره ۳ / تابستان ۹۲ / مسلسل ۵۶

چکیده

دریافت مقاله: ۹۲/۲/۱۵، پذیرش مقاله: ۹۲/۵/۲۶

مقدمه: التهاب در پیشرفت دیابت و بیماری‌های قلبی- عروقی ناشی از آن نقش مهمی ایفا می‌کند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات ماست پروبیوتیک بر قند خون و عامل التهابی پروتئین واکنشی C در بیماران دیابتی نوع دو انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور روی ۶۰ بیمار دیابتی نوع دو (۲۳ مرد و ۳۷ زن) در بیمارستان سینای تبریز انجام گرفت. افراد گروه آزمون، روزانه ۳۰۰ گرم ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA-5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس BB-12 و افراد گروه شاهد، روزانه ۳۰۰ گرم ماست معمولی به مدت ۶ هفته دریافت نمودند. دریافت‌های غذایی، شاخص‌های تن سنجی و شاخص‌های بیوشیمیایی در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری شدند. تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های تی زوجی و تحلیل کوواریانس انجام شد.

یافته‌ها: دریافت ماست پروبیوتیک منجر به کاهش معنی‌دار غلظت سرمی پروتئین واکنشی C شد ($P < ۰/۰۵$). غلظت قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه ماست پروبیو مصرف ماست پروبیوتیک به عنوان درمان کمکی به بیماران دیابتی نوع دو قابل توصیه است. تیک در مقایسه با گروه شاهد بعد از مداخله به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P < ۰/۰۵$).

بحث و نتیجه‌گیری: مصرف ماست پروبیوتیک به عنوان درمان کمکی به بیماران دیابتی نوع دو قابل توصیه است.

واژه‌های کلیدی: ماست پروبیوتیک، پروتئین واکنشی C، قند خون ناشتا، دیابت نوع دو.

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده بهداشت و تغذیه، گروه علوم و صنایع غذایی
پست الکترونیک: jmohtadinia@yahoo.com

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

مقدمه

دیابت نوع دو، یک بیماری التهابی محسوب می‌شود که در این بیماری غلظت پروتئین واکنشی C (CRP)[1] سرم افزایش می‌یابد (۱). مطالعات نشان داده‌اند که غلظت بالای CRP می‌تواند به طور مستقل خطر ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی- عروقی را افزایش دهد (۲).

بسیاری از بیماری‌ها از جمله دیابت نوع دو، بیماری‌های قلبی- عروقی و التهابی از عدم تعادل میکروفلور دستگاه گوارش ناشی می‌شوند (۳). مطالعات نشان داده‌اند که میکروفلور روده در بیماران دیابتی نوع دو با افراد سالم متفاوت است و غلظت لیپوپلی‌ساکاریدها در این بیماران افزایش می‌یابد (۵،۴). التهاب خفیف و مزمن در دیابت نوع دو احتمالاً به طور مستقیم به تغییرات میکروفلور روده مرتبط می‌باشد (۶). به این صورت که به هم خوردن تعادل میکروفلور روده و افزایش نسبت باکتری‌های گرم منفی به گرم مثبت در دیابت نوع دو، باعث افزایش جذب لیپوپلی‌ساکاریدها و افزایش غلظت آنها در پلاسما و بروز اندوتوکسمی و شرایط التهابی می‌شود (۸،۷). بنابراین درمان با پروبیوتیک‌ها می‌تواند به بهبود ترکیب میکروفلور دستگاه گوارش بیماران مبتلا به دیابت نوع دو و کنترل این بیماری و شرایط التهابی کمک کند.

پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های غیر بیماری‌زایی هستند که اگر به تعداد کافی و بصورت زنده مورد استفاده قرار گیرند، از طریق ایجاد تعادل میکروبی در روده، اثرات مفید و سلامتی بخشی بر میزبان خود اعمال می‌نمایند و به همین دلیل جز غذاهای فراسودمند محسوب می‌شوند (۹). از جمله خواص مفید پروبیوتیک‌ها، کمک به درمان عدم تحمل لاکتوز، اسهال، آلرژی‌ها، بیماری‌های التهابی روده، سندرم روده تحریک پذیر و زخم معده، تحریک سیستم ایمنی، کاهش کلسترول و خاصیت ضد سرطانی می‌باشد (۹).

تاکنون در چندین مطالعه حیوانی اثر پروبیوتیک‌ها در کاهش قند خون و فاکتورهای التهابی در موش‌های دیابتی گزارش شده است (۱۰،۱۱). اندرسون[2] و همکاران در مطالعه‌ای بالینی که بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام دادند، مشاهده کردند که درمان چهار هفته‌ای با مکمل لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس NCFM، بر پاسخ التهابی سیستمیک و غلظت سرمی hs-CRP تأثیری نداشته است (۱۲). مظلوم[3] و همکاران نیز در کارآزمایی بالینی دیگری که بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام دادند، مشاهده کردند که مکمل یاری پروبیوتیک به مدت ۶ هفته غلظت اینترلوکین ۶ را کاهش می‌دهد، هرچند این کاهش از لحاظ آماری معنی دار بدست نیامد (۱۳). ولی این مطالعات در ابتدای راه می‌باشند و اکثراً بر روی مکمل‌های پروبیوتیک انجام گرفته‌اند و به منظور نتیجه‌گیری قطعی نیاز به مطالعات گسترده‌تر می‌باشد.

با توجه به شیوع در حال افزایش دیابت نوع دو و نبود مطالعات کافی در این زمینه و نقش التهاب در پیشرفت دیابت و عوارض قلبی- عروقی ناشی از آن، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر ماست پروبیوتیک بر غلظت قند خون و پروتئین واکنشی C در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد. تا به حال در هیچ کارآزمایی بالینی، اثر ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA-5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیسBB-12 بر وضعیت التهابی بیماران دیابتی نوع دو سنجیده نشده است.

مواد و روش‌ها

کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور حاضر بر روی بیماران دیابتی مراجعه کننده به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان

1. C-Reactive Protein

2. Andreasen

3. Mazloom

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

سینا تبریز در سال ۱۳۸۸ انجام گرفت. برای انتخاب نمونه‌های مورد نظر، پرونده‌های بیماران دیابتی موجود در کلینیک مورد بررسی قرار گرفت و با بیمارانی که حائز شرایط ورود به مطالعه بودند، تماس تلفنی گرفته شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت از: تشخیص دیابت نوع ۲ به مدت بیش از یک سال، مصرف قرص‌های مت‌فورمین و گلی‌بنگلامید و سن ۳۰ تا ۶۰ سال بودند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت از: ابتلا به عارضه قلبی، مشکلات کلیوی، کبدی و ریوی، بیماری‌های التهابی و بیماری‌های مزمن دستگاه گوارش، اختلال در کارکرد تیروئید، فقدان تحمل لاکتوز، تزریق انسولین و مصرف داروهای استروژن، پروژسترون، کورتیکواستروئیدها و دیورتیک‌ها، استعمال سیگار، شیردهی، بارداری، مصرف مکمل‌های ویتامین، املاح و امگا ۳ طی سه هفته قبل از شروع مطالعه و در طول مطالعه و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها طی یک ماه قبل از شروع مطالعه و در طول مطالعه بودند. این پژوهش به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده بود.

در ابتدای مطالعه و بعد از توضیح هدف و روش اجرای مطالعه به بیماران، برگه رضایت نامه کتبی آگاهانه از داوطلبان اخذ گردید. ۶۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۶۰ نفر مطالعه را به اتمام رساندند و ۴ نفر نیز به خاطر تمایل نداشتن به ادامه همکاری، تزریق انسولین و مصرف مکمل‌های رژیمی از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه بر اساس اطلاعات یکی از مطالعات گذشته (۱۳)، با استفاده از فرمول $N= (Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2 (S_1{}^2+S_2{}^2)/ (M_1-M_2)^2$، با توان ۸۰٪ و سطح اطمینان ۹۵٪ و با در نظر گرفتن احتمال ریزش نمونه‌ها در طول مطالعه، ۳۲ نفر در هر گروه برآورد گردید. نمونه گیری به روش تصادفی انجام شد.

در ابتدای مطالعه طی مصاحبه‌ای، چک لیستی در مورد مشخصات عمومی بیماران شامل جنس، سن، مدت زمان ابتلا به دیابت، ابتلا به سایر بیماری‌ها، نوع و دوز داروهای مصرفی کاهنده قند خون تکمیل شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی عقربه‌ای سکا و با دقت ۱۰۰ گرم و با حداقل لباس و بدون کفش و قد افراد با استفاده از قدسنج سکا و با دقت ۰/۵ سانتی‌متر و بدون کفش اندازه‌گیری شد. سپس نمایه توده بدنی افراد با استفاده از فرمول وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر محاسبه شد. افراد بر اساس سن و جنس به طور تصادفی به یکی از دو گروه مداخله یا شاهد وارد شدند. از افراد خواسته شده بود که یک هفته قبل از شروع مطالعه، از ماست یا دوغ استفاده نکنند و یک لیوان شیر را جایگزین آن کنند. همچنین از آنها خواسته شده بود که فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی خود را در طول مطالعه تغییر ندهند و از مکمل‌های رژیمی استفاده نکنند. در طول مطالعه تا حد امکان در مقدار و نوع داروهای مصرفی بیماران تغییری ایجاد نشد.

در طول ۶ هفته مطالعه، افراد گروه شاهد روزانه سه بسته ۱۰۰ گرمی ماست معمولی ۲/۵٪ چربی (حاوی باکتری‌های آغازگر معمولی ماست یعنی استرپتوکوکوس ترموفیلوس[1] و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس[2]) و افراد گروه مداخله روزانه سه بسته ۱۰۰ گرمی ماست پروبیوتیک ۲/۵٪ چربی (حاوی باکتری‌های آغازگر معمولی ماست به علاوه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA-5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس(BB-12 مصرف کردند و هیچ گونه ماست یا دوغ دیگری مصرف نکردند.

طول مدت مطالعه بر اساس مطالعات مشابه گذشته و زمان مورد نیاز برای اثر پذیری هموگلوبین گلیکوزیله خون، ۶ هفته انتخاب شد. ماست‌ها در شرکت صنایع شیر ایران (کارخانه پگاه) به طور هفتگی تولید و میان بیماران توزیع

1. Streptococcus Termophilus
2. Lactobacillus Bulgaricus

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

می‌شدند. ماست‌های پروبیوتیک به جز این که حاوی باکتری‌های پروبیوتیک بودند، هیچ تفاوتی با ماست معمولی نداشتند و بیماران از این موضوع که در چه گروهی قرار داشتند، مطلع نبودند. ماست‌ها در بسته‌های ۱۰۰ گرمی که از نظر ظاهری کاملاً مشابه بودند و بدون ذکر نوع ماست روی بسته‌ها، به طور هفتگی به بیماران تحویل داده می‌شد. جهت تفکیک دو نوع ماست، کدی کوچک روی درب ماست‌ها حک شده بود. کارشناسان مسئولی که ماست‌ها را به بیماران تحویل می‌دادند نیز از نوع ماست‌ها مطلع نبودند. برای اطمینان از مصرف ماست‌ها و پیگیری بیماران، هر هفته با آنها تماس تلفنی گرفته می‌شد.

شمار باکتری‌های زنده پروبیوتیک در هر گرم از ماست در روز اول و هفتم پس از تولید طی شش هفته مطالعه با استفاده از محیط کشت MRS-bile agar اندازه‌گیری شد. نتایج شمارش باکتری‌های پروبیوتیک نشان داد که به طور میانگین حدود $۷/۳ \times ۱۰^{۶}$ (CFU)[1] باکتری در هر گرم در روز اول و cfu/g ۲×۱۰^{۶} در روز هفتم پس از تولید در ماست‌های پروبیوتیک وجود داشت. بنابراین به طور کلی می‌توان گفت که ماست‌های پروبیوتیک به طور متوسط در حدود cfu/g $۴/۶۵ \times ۱۰^{۶}$ باکتری زنده داشتند.

دریافت رژیمی بیماران توسط سه روز پرسش نامه‌ی یادآمد ۲۴ ساعته خوراک در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت شد و توسط نرم افزار Nutritionist نسخه ۴ تحلیل گردید و میزان دریافت انرژی، درشت‌مغذی‌ها، فیبر، کلسترول، ویتامین A، C و E، مس، روی، کلسیم و فسفر بیماران به دست آمد.

نمونه خون وریدی بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه، هر بار به میزان ۱۰ سی‌سی در حالت ۱۰ ساعت ناشتایی گرفته شد. به منظور سنجش هموگلوبین گلیکوزیله، ۲ سی‌سی خون به ویال حاوی EDTA افزوده شد. سپس برای جداسازی سرم، نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. سرم جدا شده در میکروتیوپ‌های یک میلی‌لیتری ریخته و تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر ۷۰- درجه سانتیگراد ذخیره شد.

سطح گلوکز سرم با استفاده از روش کالریمتریک بر اساس روش آنزیماتیک (کیت گلوکز، شرکت پارس آزمون، ایران) و دستگاه اتوآنالیزر (Alcyon 300، آمریکا- فرانسه) اندازه‌گیری شد. درصد هموگلوبین گلیکوزیله در نمونه خون کامل به روش Cation exchange chromatography (NycoCard، نروژ) اندازه‌گیری شد. به منظور اندازه‌گیری سطح سرمی hs-CRP از روش ایمونوتوربیدیمتریک و کیت تشخیص کمی hs-CRP (شرکت پارس آزمون، کرج، ایران) استفاده گردید.

داده‌ها بر حسب میانگین (± انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی نشان داده شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد و در مورد داده‌هایی که توزیع غیر نرمال داشتند مانند متغیرهای میزان MUFA[2] و ویتامین‌های A، C و E دریافتی، تبدیل لگاریتمی انجام شد تا توزیع داده‌ها نرمال شود.

برای مقایسه صفات پایه و رژیم غذایی بیماران در دو گروه از آزمون Chi square و t مستقل استفاده شد. به منظور مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی بعد از انجام مداخله، بین دو گروه آزمایش و کنترل با تعدیل عوامل مداخله‌گر و اندازه‌گیری‌های پایه متغیرها، تحلیل کوواریانس (ANCOVA) به کار رفت. مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد از انجام مداخله در داخل هر گروه توسط آزمون t زوجی صورت گرفت. در این مطالعه

1. Colony-Forming Unit

2. Monounsaturated fatty acids

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۳ انجام شد.

یافته‌ها

بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر توزیع جنس، نوع و دوز داروهای کاهنده قند خون مصرفی، میانگین سن و نمایه توده بدنی تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (در همه موارد P >۰/۰۵). ولی بین میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت در دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود داشت (P=۰/۰۳۹) (جدول۱).

جدول۱. ویژگی‌های بیماران دیابتی مورد مطالعه به تفکیک دو گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک و ماست معمولی در ابتدای مطالعه

متغیرها	ماست پروبیوتیک (n=۳۰)	ماست معمولی (n=۳۰)	P-value
جنس			
مرد	۱۱ (٪۳۶/۷) *	۱۲ (٪۴۰)	۰/۷۹۱
زن	۱۹ (٪۶۳/۳)	۱۸ (٪۶۰)	
سن (سال)	۵۰/۸۷±۷/۶۸ †	۵۱/۰۰±۷/۳۲	۰/۹۴۵
نمایه توده بدنی (Kg/m^2)	۲۸/۹۵±۳/۶۵ †	۲۹/۱۴±۴/۳۰	۰/۸۴۹
مدت زمان ابتلا به دیابت (سال)	۵/۸۲±۴/۹۵ †	۴/۰۸±۴/۲۸	۰/۰۳۹
میانگین مصرف مت‌فورمین (تعداد در روز)	۲/۲۳±۰/۸۵ †	۲/۲۵±۰/۸۹	۰/۹۰۶
میانگین مصرف گلی‌بنگلامید (تعداد در روز)	۱/۷۳±۰/۹۳ †	۱/۳۹±۰/۹۰	۰/۲۶۶

* نشانگر تعداد (درصد)

† نشانگر انحراف معیار ± میانگین

مقایسه رژیم غذایی بیماران در ابتدای مطالعه مشخص کرد که فقط میانگین اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه در دو گروه تفاوت معناداری داشت (P=۰/۰۳۳). میانگین نمایه توده بدنی و نوع داروهای مصرفی بیماران در طول مطالعه تغییری نداشت (P >۰/۰۵). مقایسه رژیم غذایی بیماران قبل و بعد از مداخله نشان داد که میانگین مصرف پروتئین، روی، کلسیم و فسفر در دو گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک و ماست معمولی در طول مطالعه افزایش معناداری داشته است (در همه موارد P <۰/۰۵) (جدول۳). دریافت این مواد مغذی در دو گروه به طور یکسان افزایش یافته بود، به طوری که در انتهای مطالعه میانگین دریافت این مواد مغذی بین دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت.

در ابتدای مطالعه دو گروه از نظر غلظت متغیرهای بیوشیمیایی خون تفاوت آماری معناداری با یکدیگر نداشتند. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که با تعدیل اندازه‌گیری‌های پایه متغیرها و مخدوش‌گرهای مدت زمان ابتلا به دیابت و میزان دریافت اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA)، قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و پروتئین واکنشی C بعد از مداخله بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معناداری داشتند و در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد پایین تر بودند (P<۰/۰۵) (جدول۲).

در گروه دریافت‌کننده ماست پروبیوتیک، قند خون ناشتا ۹٪ کاهش یافته بود (P <۰/۰۱) ولی در این گروه هموگلوبین گلیکوزیله تفاوت معناداری در پایان هفته ششم نسبت به ابتدای مطالعه نشان نداد (P>۰/۰۵). غلظت hs-CRP سرم نیز در گروه ماست پروبیوتیک کاهش معناداری نشان داد (P<۰/۰۵).

جدول۲. میانگین متغیرهای بیوشیمیایی در دو گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک و ماست معمولی

	ماست پروبیوتیک (n=۳۰)		ماست معمولی (n=۳۰)	
متغیرها	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه
قند خون ناشتا (mg/dL) *	۱۴۵/۱۰±۴۴/۹۲ †	۱۳۲/۵۰±۴۳/۳۱	۱۳۲/۳۰±۲۲/۹۸	۱۳۵/۵۳±۲۳/۴۸
هموگلوبین گلیکوزیله (٪) *	۷/۲۹±۱/۲۱	۷/۱۷±۱/۲۴	۶/۸۷±۰/۸۱	۷/۱۷±۰/۶۶
hs-CRP (mg/L) *	۲/۷۳±۲/۵۲	۱/۹۴±۰/۸۷	۲/۰۴±۱/۸۷	۲/۵۴±۱/۱۳

* تفاوت معنی دار میانگین‌های تعدیل شده در سطح ۰/۰۵ بر اساس تحلیل کوواریانس در انتهای مطالعه

† نشانگر میانگین ± انحراف معیار

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار انرژی و مواد مغذی دریافتی روزانه بیماران در طول مطالعه

انرژی و ترکیبات رژیم غذایی		ماست پروبیوتیک (n=۳۰)	ماست معمولی (n=۳۰)
انرژی (Kcal)	شروع مطالعه	۱۷۷۵/۲۰±۴۴۹/۵۱	۱۷۷۴/۹۹±۴۸۲/۹۲
	پایان هفته ششم	۱۷۷۶/۶۷±۳۹۲/۲۸	۱۸۰۹/۶۷±۴۳۴/۳۰
کربوهیدرات (g)	شروع مطالعه	۲۴۲/۸۸±۷۰/۴۴	۲۳۲/۶۹±۷۶/۱۵
	پایان هفته ششم	۲۳۹/۶۴±۵۹/۵۴	۲۴۱/۸۶±۶۸/۰۸
پروتئین (g)	شروع مطالعه	۶۸/۱۲±۲۰/۰۰	۷۰/۰۸±۲۰/۲۲
	پایان هفته ششم	۷۷/۸۴±۱۷/۹۹ †	۸۰/۸۲±۲۱/۳۴ †
کل چربی (g)	شروع مطالعه	۶۵/۴۹±۱۹/۲۳	۶۸/۰۱±۱۸/۲۷
	پایان هفته ششم	۶۱/۱۰±۱۸/۶۳	۶۵/۹۳±۱۶/۵۳
چربی اشباع (g)	شروع مطالعه	۲۰/۸۶±۷/۱۹	۲۰/۶۲±۷/۵۶
	پایان هفته ششم	۱۸/۷۸±۵/۹۶	۱۹/۲۱±۵/۴۵
چربی غیر اشباع با یک پیوند دوگانه (g)	شروع مطالعه	۲۳/۶۱±۱۰/۲۴	۲۲/۷۶±۷/۰۷
	پایان هفته ششم	۲۱/۸۸±۹/۵۲	۲۱/۷۳±۶/۲۸
چربی غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (g)	شروع مطالعه	۱۵/۰۳±۴/۳۳ *	۱۸/۱۳±۶/۴۲
	پایان هفته ششم	۱۵/۰۱±۵/۱۹	۱۶/۰۶±۵/۷۷
فیبر (g)	شروع مطالعه	۱۶/۰۵±۶/۱۸	۱۴/۱۹±۴/۴۴
	پایان هفته ششم	۱۵/۴۷±۵/۵۴	۱۴/۸۶±۶/۲۸
ویتامین A (µg)	شروع مطالعه	۱۱۵۲/۰۵±۸۱۴/۶۷	۸۷۱/۰۸±۶۶۳/۲۳
	پایان هفته ششم	۱۱۱۱/۵۴±۸۱۱/۹۳	۸۹۸/۲۲±۷۱۰/۳۹
ویتامین E (mg)	شروع مطالعه	۱۰/۲۷±۵/۵۰	۱۲/۷۲±۸/۳۸
	پایان هفته ششم	۱۰/۳۲±۶/۱۲	۱۱/۴۵±۷/۹۴
ویتامین C (mg)	شروع مطالعه	۱۵۲/۸۷±۶۴/۹۳	۱۳۸/۴۱±۶۱/۶۷
	پایان هفته ششم	۱۴۴/۵۰±۵۴/۵۲	۱۲۶/۹۶±۶۹/۱۷
مس (mg)	شروع مطالعه	۱/۶۷±۰/۵۹	۱/۵۹±۰/۵۳
	پایان هفته ششم	۱/۵۷±۰/۴۳	۱/۵۹±۰/۵۵
روی (mg)	شروع مطالعه	۱۰/۱۳±۳/۳۵	۹/۹۹±۲/۶۴
	پایان هفته ششم	۱۱/۴۳±۳/۰۹ †	۱۲/۲۳±۳/۴۰ †
کلسیم (mg)	شروع مطالعه	۸۶۹/۷۶±۲۲۹/۱۹	۸۲۴/۸۶±۲۷۵/۷۰
	پایان هفته ششم	۱۲۶۴/۶۹±۲۲۷/۶۳ †	۱۲۱۵/۱۱±۲۱۳/۵۶ †
فسفر (mg)	شروع مطالعه	۱۱۷۳/۵۷±۳۵۷/۳۳	۱۱۸۵/۳۹±۳۱۹/۷۵
	پایان هفته ششم	۱۴۶۲/۶۰±۳۳۷/۱۵ †	۱۴۷۷/۲۶±۳۲۴/۹۳ †

مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

* تفاوت آماری معنادار بین دو گروه در ابتدای مطالعه ($P < ۰/۰۵$)

† تفاوت آماری معنادار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه ($P < ۰/۰۱$)

بحث و نتیجه گیری

دیابت نوع دو اختلال متابولیکی شایعی است که با افزایش قابل توجه خطر بیماری‌های قلبی- عروقی همراه است و التهاب از جمله عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی در دیابت نوع دو است. ترکیب میکروفلور روده در تعیین میزان التهاب موثر است. وقتی تعادل میکروفلور روده از بین برود و نسبت باکتری‌های گرم مثبت به باکتری‌های گرم منفی کاهش یابد، میزان دسترسی به لیپوپلی‌ساکاریدها و سایر مولکول‌های پیش التهابی و انتقال آنها به گردش خون افزایش می‌یابد و همین موضوع باعث افزایش ترشح سایتوکاین‌ها و فعالیت ماکروفاژها و در نهایت منجر به بروز

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

التهاب می‌شود (۸،۱۴). سایتوکاین‌های التهابی، پیام‌رسانی از طریق گیرنده‌های انسولین را دچار اختلال می‌کنند و باعث ایجاد مقاومت انسولینی می‌شوند. همچنین ترشح انسولین را کاهش می‌دهند و باعث القا مرگ سلول‌های بتا پانکراس می‌گردند (۱۵و۱۶).

مصرف دو نوع ماست بعد از ۶ هفته تغییر معناداری در وزن و BMI بیماران و نیز مقدار انرژی روزانه دریافتی آنها در دو گروه مورد بررسی ایجاد نکرد. بنابراین کاهش مشاهده شده در غلظت شاخص‌های بیوشیمیایی در گروه پروبیوتیک ناشی از این موارد نبوده است. افزایش میزان پروتئین، روی، کلسیم و فسفر دریافتی در طول مطالعه در هر دو گروه اتفاق افتاد و احتمالاً به دلیل دریافت ماست‌ها بوده است.

اکثر مطالعاتی که تاکنون در مورد اثر پروبیوتیک‌ها بر متابولیسم گلوکز انجام گرفته‌اند، در حیوانات دیابتی شده بوده‌اند که نتیجه به دست آمده در کارآزمایی بالینی حاضر مبنی بر کاهش گلوکز سرم در اثر دریافت ماست پروبیوتیک، نتایج این مطالعات حیوانی را تأیید می‌کند (۱۰و۱۱). در مطالعه کنونی، غلظت hs-CRP سرم در گروه ماست پروبیوتیک در مقایسه با گروه ماست معمولی کاهش معناداری یافت. CRP مارکری التهابی است که توسط کبد و تحت تحریک سایتوکاین‌هایی مانند عامل نکروزه کننده تومور آلفا و اینترلوکین ۱ و ۶ ساخته می‌شود و شاخص حساسی برای نشان دادن التهاب است (۲). در این مطالعه تا حد امکان عوامل مخدوشگری که امکان اثرگذاری روی غلظت hs-CRP سرم را داشتند جزء معیارهای خروج در نظر گرفته شدند.

در مطالعه ناروسویز[1] و همکاران مشخص شد که دریافت نوشیدنی حاوی لاکتوباسیلوس پلانتاروم 299V به مدت شش هفته باعث کاهش غلظت اینترلوکین ۶ به میزان ۴۲٪ در افراد سیگاری می‌شود (۱۷). فوکوشیما[2] و همکاران نشان دادند که میزان سایتوکاین پیش التهابی TNF-α در اثر دریافت شیر تخمیر شده با لاکتوباسیلوس جانسونی La1 در سالمندان کاهش معناداری یافت (۱۸). شیفرین[3] و همکاران در مطالعه‌ای که روی سالمندان انجام دادند، گزارش کردند که دریافت چهار هفته‌ای ماست پروبیوتیک باعث کاهش سطح اندوتوکسین پلاسما و فعالیت فاگوسیتی لکوسیت‌ها می‌شود. همچنین غلظت پلاسمایی پروتئین باند شونده به لیپوپلی‌ساکاریدها و CD14 محلول نیز کاهش می‌یابد و می‌تواند باعث کاهش التهاب خفیف مزمن شود (۱۹). در مطالعه‌ای که روی بیماران دچار ترومای شدید انجام گرفت نیز مشخص شد که تجویز فرمولای سین‌بیوتیک به این بیماران با کاهش غلظت لیپوپلی‌ساکاریدها و CRP همراه است (۲۰).

در دو مطالعه‌ای که ککونن[4] و همکاران روی افراد سالم انجام دادند، مشاهده کردند که مصرف شیر تخمیر شده با باکتری‌های اسید لاکتیک به مدت سه هفته، غلظت سرمی CRP، اینترلوکین ۲ و TNF-α را کاهش می‌دهد (۲۱،۲۲). ماتسوموتو[5] و همکاران نیز در مطالعه‌ای نشان دادند در روده افرادی که از ماست پروبیوتیک حاوی بیفیدوباکتریوم لاکتیس LKM512 استفاده می‌کنند، متابولیت ضد التهابی تولید می‌شود و میزان ترشح TNF-α در اثر لیپوپلی‌ساکاریدها در این افراد کاهش می‌یابد (۲۳). نتایج مطالعه حاضر از لحاظ کاهش عوامل التهابی در اثر مصرف پروبیوتیک‌ها، در توافق با نتایج مطالعات مذکور است.

1. Naruszewicz
2. Fukushima
3. Schiffrin
4. Kekkonen
5. Matsumoto
6. Andreasen

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

در مطالعه‌ای بالینی روی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، آندریسن[6] و همکاران مشاهده کردند که درمان چهار هفته‌ای با مکمل لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس NCFM، بر پاسخ التهابی سیستمیک و غلظت سرمی hs-CRP اثری نداشت. پاسخ التهابی سیستمیک افراد در این مطالعه با تزریق لیپوپلی‌ساکارید اشریشیاکلی قبل و بعد از درمان چهار هفته‌ای سنجش شد (۱۲).

در مطالعه دیگری که مظلوم و همکاران وی بر بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام دادند، مشاهده کردند که مکمل یاری با پروبیوتیک اثری بر غلظت سرمی hs-CRP نداشت، ولی غلظت اینترلوکین ۶ و مقاومت انسولینی را هر چند از لحاظ آماری غیر معنادار، کاهش داد (۱۳). نتایج مطالعه حاضر با نتایج این بررسی‌ها در تضاد است. تفاوت در طول مدت مطالعه، تفاوت در روش مطالعه و تفاوت در گونه، سویه، مقدار و حامل باکتری‌های پروبیوتیک مصرفی تا حدی توجیه‌کننده نتایج متفاوت مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده است.

پروبیوتیک‌ها از طریق بهبود ترکیب میکروفلور روده، کاهش نفوذپذیری سد موکوسی روده نسبت به لیپوپلی‌ساکاریدها و جلوگیری از ورود اندوتوکسین‌های حاصل از باکتری‌ها به گردش خون می‌توانند در کاهش التهاب موثر باشند. لیپوپلی‌ساکاریدها از طریق اتصال به کمپلکس CD14/TLR4 موجود بر سطح سلول‌های ایمنی، ترشح سایتوکاین‌ها پیش التهابی را تحریک می‌کنند (۷،۲۴).

مطالعات نشان داده‌اند که اسیدهای چرب کوتاه زنجیر ناشی از تخمیر در روده نیز اثرات مثبتی بر عملکرد سدی روده دارند (۸). به علاوه، پروبیوتیک‌ها با افزایش تعداد سلول‌های T کشنده طبیعی (NKT)[1] می‌توانند در کنترل التهاب سیستمیک مفید باشند. سلول‌های NKT، تولید سایتوکاین‌ها پیش التهابی مانند TNF-α را کاهش می‌دهند و پیام‌رسانی التهابی را تضعیف می‌کنند (۲۵). در مطالعه حاضر ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA-5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس BB-12 احتمالاً از طریق تعدیل میکروفلور روده و کاهش التهاب در کنترل قند خون بیماران دیابتی نوع دو اثرگذار است.

مطالعه حاضر از خواص کاهندگی قند خون و ضد التهابی ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA-5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس BB-12 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو حمایت می‌کند ولی برای نتیجه‌گیری قطعی نیاز به مطالعات بیشتر با بررسی سایر عوامل التهابی و غلظت لیپوپلی‌ساکاریدهای پلاسما و ترکیب میکروفلور روده بیماران و با مدت زمان طولانی‌تر است. مصرف ماست پروبیوتیک به عنوان درمان کمکی به بیماران دیابتی نوع دو توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بابت حمایت مالی و از شرکت صنایع شیر ایران (پگاه) برای حمایت مالی و تولید ماست‌ها سپاس گزاری می‌شود.

1. Natural Killer T cells

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

References

1. Zozulinska D, Wierusz-Wysocka B. Type 2 diabetes mellitus as inflammatory disease. Diabetes Res Clin Pract. 2006;74:12-16.
2. Wang Z, Hoy WE. C-reactive protein and the risk of developing type 2 diabetes in Aboriginal Australians. Diabetes Res Clin Pract. 2007;76:37-43.
3. Chin J. Prospects for beneficial health outcomes from intestinal microflora. Asia Pac J Clin Nutr. 2005;14:64-65.
4. Creely SJ, McTernan PG, Kusminski CM, Fisher M, Da Silva NF, Khanolkar M, et al. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. Am J Physiol Endoc Metab. 2007;292:740-747.
5. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FWJ, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut Microbiota in Human Adults with Type 2 Diabetes Differs from Non-Diabetic Adults. PLoS ONE. 2010;5:9085.
6. Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. Pharmacol Ther. 2011;130:202-212.
7. Cani P, Delzenne NM, Amar J, Burcelin R. Role of gut microflora in the development of obesity and insulin resistance following high-fat diet feeding. Pathol Biol. 2008;56:305-309.
8. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf C, Burcelin RG, Tuohy KM, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. Diabetologia. 2007;50:2374-2383.
9. Homayouni Rad A. Therapeutical effects of functional probiotic, prebiotic and synbiotic foods. 1st ed. Tabriz: Tabriz University of Medical Sciences; 2008 (in Persian).
10. Matsuzaki T, Yamazaki R, Hashimoto S, Yokokura T. Antidiabetic effects of an oral administration of Lactobacillus casei in a non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) model using KK-Ay mice. Endocr J. 1997;44:357-365.
11. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Antidiabetic effect of probiotic dahi containing Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei in high fructose fed rats. Nutrition. 2007;23:62-68.
12. Andreasen AS, Larsen N, Pedersen-Skovsgaard T, Berg RM, Moller K, Svendsen KD, et al. Effects of Lactobacillus acidophilus NCFM on insulin sensitivity and the systemic inflammatory response in human subjects. Br J Nutr. 2010;6:1-8.
13. 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.
14. 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;10:3755-3775.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]

15. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. J Clin Invest. 2006;116:1793-1801.
16. Strowski MZ, Wiedenmann B. Probiotic carbohydrates reduce intestinal permeability and inflammation in metabolic diseases. Gut. 2009;58:1044-1045.
17. Naruszewicz M, Johansson ML, Zapolska-Downar D, Bukowska H. Effect of Lactobacillus plantarum 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. Am J Clin Nutr. 2002;76:1249-1255.
18. Fukushima Y, Miyaguchi S, Yamano T, Kaburagi T, Iino H, Ushida K, et al. Improvement of nutritional status and incidence of infection in hospitalised, enterally fed elderly by feeding of fermented milk containing probiotic Lactobacillus johnsonii La1 (NCC533). Br J Nutr. 2007; 98:969-977.
19. Schiffrin EJ, Parlesak A, Bode C, Bode JC, Van't Hof MA, Grathwohl D, et al. Probiotic yogurt in the elderly with intestinal bacterial overgrowth: endotoxaemia and innate immune functions. Br J Nutr. 2009;101:961-966.
20. Giamarellos-Bourboulis EJ, Bengmark S, Kanellakopoulou K, Kotzampassi K. Pro- and synbiotics to control inflammation and infection in patients with multiple injuries. J Trauma. 2009;67:815-821.
21. Kekkonen RA, Kajasto E, Miettinen M, Veckman V, Korpela R, Julkunen I. Probiotic Leuconostoc mesenteroides ssp. Cremoris and Streptococcus thermophilus induce IL-12 and IFN-gamma production. World J Gastroentero. 2008;14:1192-1203.
22. Kekkonen RA, Lummela N, Karjalainen H, Latvala S, Tynkkynen S, Jarvenpaa S, et al. Probiotic intervention has strain-specific anti-inflammatory effects in healthy adults. World J Gastroenterol. 2008;14:2029-2036.
23. Matsumoto M, Benno Y. Anti-inflammatory metabolite production in the gut from the consumption of probiotic yogurt containing Bifidobacterium animalis subsp. lactis LKM512. Biosci Biotechnol Biochem. 2006;70:1287-1292.
24. Cani PD, Delzenne NM. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007;10:729-734.
25. Ma X, Hua J, Li Z. Probiotics Improve High Fat Diet-induced Hepatic Steatosis and Insulin Resistance by Increasing Hepatic NKT cells. J Hepatol. 2008;49:821-830.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-08]