

بررسی اثر مصرف آب قره‌قاپ غنی‌سازی شده با امگا ۳ و مصرف جداگانه‌ی هر کدام به همراه درمان‌های غیر جراحی پریدنتال بر کنترل گلیسمیک و پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دچار بیماری پریدنتال

احمد زارع جاوید^۱، الناز اشرف‌زاده^۲، حسین بابایی^۳، حجت‌اله یوسفی‌منش^۴، مهرنوش ذاکرکیش^۵، کامبیز احمدی انگالی^۶، غلامرضا عسگری^۷

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: بیماری پریدنتال مزمن، یکی از عوارض دیابت است. هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر مصرف آب قره‌قاپ غنی‌سازی شده با امگا ۳ به همراه درمان‌های غیر جراحی پریدنتال بر پروفایل لیپیدی و قندی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دچار بیماری پریدنتال بود.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، ۴۱ نفر بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ دچار بیماری پریدنتال متوسطه، به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه شاهد (۱۲ نفر)، گروه امگا ۳ (۱۰ نفر)، گروه آب قره‌قاپ (۹ نفر) و گروه آب قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳ (۱۰ نفر) به مدت ۸ هفته در این مطالعه شرکت کردند. این بیماران در ابتدای مطالعه و در هفته‌ی ۴ام و نیز در آخر مطالعه، تحت درمان غیر جراحی پریدنتال قرار گرفتند. قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و پروفایل چربی در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: هموگلوبین گلیکوزیله، در گروه امگا ۳ به میزان ۱۱ درصد ($P = 0/017$) و در گروه آب قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳، به میزان ۷ درصد ($P = 0/014$) کاهش داشت که این کاهش در گروه امگا ۳ نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود. همچنین، در مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها، افزایش معنی‌داری در میزان HDL-C (High-density lipoprotein cholesterol) در گروه آب قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳، نسبت به گروه امگا ۳ و گروه آب قره‌قاپ مشاهده شد. سطوح قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL-C (Low-density lipoprotein cholesterol) در هیچ یک از گروه‌ها کاهش قابل توجهی نداشت.

نتیجه‌گیری: می‌توان آب قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳ را به همراه درمان غیر جراحی پریدنتال به بیماران مبتلا به دیابت با عارضه‌ی پریدنتال، برای بهبود هموگلوبین گلیکوزیله و HDL توصیه کرد.

واژگان کلیدی: دیابت، بیماری پریدنتال، قره‌قاپ، پروفایل لیپیدی، هموگلوبین گلیکوزیله

ارجاع: زارع جاوید احمد، اشرف‌زاده الناز، بابایی حسین، یوسفی‌منش حجت‌اله، ذاکرکیش مهرنوش، احمدی انگالی کامبیز، عسگری غلامرضا. بررسی اثر مصرف آب قره‌قاپ غنی‌سازی شده با امگا ۳ و مصرف جداگانه‌ی هر کدام به همراه درمان‌های غیر جراحی پریدنتال بر کنترل گلیسمیک و پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دچار بیماری پریدنتال. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۰): ۹۲۶-۹۱۹

بوده است که طبق برآورد اخیر سازمان جهانی بهداشت، تعداد این افراد در سال ۲۰۲۵، به ۳۰۰ میلیون نفر افزایش می‌یابد و بیش از یک سوم این افراد با سن بالاتر از ۳۰ سال دچار بیماری پریدنتال خواهند

مقدمه

بیماری دیابت نوع ۲، تهدیدکننده‌ی سلامتی انسان‌ها در قرن ۲۱ است. آمار مبتلایان به دیابت در سال ۱۹۹۷ حدود ۱۲۵ میلیون نفر

- ۱- استادیار، مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران
- ۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تغذیه، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات علوم کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۴- استادیار، گروه پرودنتولوژی، دانشکده‌ی دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران
- ۵- استادیار، گروه غدد و متابولیسم، پژوهشکده‌ی سلامت، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران
- ۶- استادیار، گروه آمار حیاتی، دانشکده‌ی بهداشت و مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران
- ۷- استادیار، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: elnazashrafzade@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: الناز اشرف‌زاده

فعال فنلی است. فلاونوئیدها، مهم‌ترین فیتوکمیکال در میوه قره‌قاپ می‌باشند و پروآنتوسیانیدین‌ها (Proanthocyanidins یا PACs) فراوان‌ترین فلاونوئید در میوه قره‌قاپ است که دارای ویژگی ضد میکروبی، ضد چسبندگی، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی است. همچنین پروآنتوسیانیدین‌ها در این میوه می‌توانند از طریق مهار چسبندگی و تهاجم پاتوژن‌های پریدنتال و نیز خنثی کردن پروتازها و توکسین‌های این پاتوژن‌ها، در جلوگیری از تخریب بافت همبند و کنترل بیماری پریدنتال مفید باشند (۹).

اگر چه مطالعات متعددی در زمینه‌ی اثر درمان‌های غیر جراحی پریدنتال بر بهبود وضعیت متابولیک این بیماران انجام گرفته است، اما مطالعات بسیار اندکی در زمینه‌ی تأثیر کمکی تغذیه به همراه این نوع درمان‌ها در دسترس است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین اثر دریافت روزانه‌ی آب قره‌قاپ به همراه کیسول امگا ۳ (شامل EPA و DHA) و دریافت جداگانه‌ی هر کدام به همراه درمان غیر جراحی استاندارد پریدنتال در کنترل دیابت به منظور کاهش سطح HbA1c و قند خون ناشتا و نیز اصلاح پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت دچار بیماری پریدنتال انجام گرفت.

روش‌ها

۴۱ بیمار شامل ۲۷ زن و ۱۴ مرد (با سن ۶۵-۳۵ سال) که بر اساس معیارهای تعیین شده‌ی سازمان جهانی بهداشت (۱)، مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند و در عین حال، بیماری پریدنتال مزمن نیز داشتند، از درمانگاه غدد بیمارستان گلستان شهر اهواز برای این مطالعه انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل مرد یا زن در محدوده‌ی سنی ۳۵-۶۵ سال با گذشت حداقل ۵ سال از زمان تشخیص ابتلا به دیابت و بیماری پریدنتال متوسط با تشخیص توسط دندان‌پزشک بر اساس معیار عمق پاکت و عکس رادیوگرافی (۲) و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) در محدوده‌ی ۱۸/۵-۳۰/۰ کیلوگرم/مترمربع بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت از داشتن عوارض دیابت نیازمند به بستری، بیماری‌هایی که بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله اثر می‌گذارد، مانند کم‌خونی، همودیالیز، هموگلوبینوپاتی، اورمی، بارداری و شیردهی، سفر بیش از ۲ هفته، سیگار کشیدن، سایر بیماری‌های جدی سیستمیک، تغییر قابل توجه در رژیم غذایی در ۶ ماه گذشته، تغییر قابل توجه در داروها و درمان دیابت، درمان پریدنتال حداقل در ۶ ماه گذشته، مصرف داروهای سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی و یا مکمل‌های غذایی و آنتی‌اکسیدانی بودند.

تأییدی اخلاق توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز با شماره‌ی مرجع NRC-9202: Ajums فراهم

بود (۱). دیابت و وضعیت سلامت پریدنتال، به شکل فیزیولوژیکی با هم در ارتباط هستند. مطالعات متعدد اپیدمیولوژیک، حاکی از آن است که دیابت، خطر بیماری پریدنتال مزمن پیش‌رونده را افزایش می‌دهد؛ همچنین، شواهدی وجود دارد که بیان می‌کند بیماری پریدنتال مزمن، ممکن است خطر بیماری دیابت را افزایش دهد (۲). بیماری پریدنتال، بیماری است که با خون‌ریزی از لثه حین پروب کردن، تحلیل بافت حمایت‌کننده‌ی دندان و لیگمان‌های پریدنتیت، تحلیل استخوان آلوئولار و پیشرفت در عمق پاکت (Pocket depth) همراه است که در نهایت منجر به از دست دادن دندان می‌شود (۳).

Culter و همکاران (۴) و معین تقوی و همکاران (۵) در مطالعات جداگانه، به بررسی ارتباط بین بیماری پریدنتال و بالا بودن چربی خون پرداختند و بیان کردند که بیماران مبتلا به بیماری پریدنتال، به طور قابل توجهی سطح بالاتری از تری‌گلیسرید و کلسترول خون دارند (۵-۴) و با توجه به این که چربی خون علت بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر ناشی از آن است، مطالعات متعددی در ارتباط با بیماری پریدنتال و چربی خون انجام شده است. ماهی یا روغن ماهی غنی از اسید چرب امگا ۳، به خصوص دکوزاهگزانوئیک اسید (Docosahexaenoic acid یا DHA) و ایکوزاپنتانوئیک اسید (Eicosapentaenoic acid یا EPA) است که با مکانیسم‌های مختلفی باعث کاهش شدت بیماری التهابی مزمن می‌شود (۶).

مطالعه‌ای که در زمینه‌ی ارتباط بین تعداد دندان‌های موجود در دهان و دریافت غذایی انجام گرفت، نشان داد که مصرف غذاهای دریایی در افراد با تعداد دندان کمتر در مقایسه با افراد با تعداد دندان بیشتری، به طور قابل توجهی پایین‌تر است (۷). آنالیز نتایج مطالعه‌ی NHANES نشان داد که مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ به خصوص ایکوزاپنتانوئیک اسید و دکوزاهگزانوئیک اسید، به طور معکوسی با بیماری پریدنتال در جمعیت آمریکایی در ارتباط است (۸). از این رو، یافتن ارتباط بین امگا ۳ و بیماری پریدنتال از جهت پی بردن به نقش بالقوه‌ی اصلاح رژیم غذایی در جلوگیری از فقدان دندان‌ها در بیماری پریدنتال و درمان این بیماری، حایز اهمیت است. طیف وسیعی از محصولات غذایی را می‌توان با امگا ۳ غنی کرد که در این مطالعه از آب میوه قره‌قاپ جهت غنی کردن با امگا ۳ استفاده شد.

قره‌قاپ (*Vaccinium arctostaphylos L.*)، گیاهی از تیره‌ی اریکاسه است که در ارتفاعات استان گیلان (ماسوله و اسالم)، ارتفاعات کلاردشت و اردبیل، خانقاه و کلیبر می‌روید. قره‌قاپ به صورت آب میوه، میوه تازه، میوه خشک شده و پودر اینکپسوله به مصرف می‌رسد. فیتوکمیکال‌ها در میوه قره‌قاپ، اثرات زیستی مفیدی بر سلامتی انسان دارد. این میوه، یکی از منابع غنی از ترکیبات

سانتی‌گراد در آزمایشگاه مرکز تحقیقات دیابت نگهداری گردید. غلظت قند خون ناشتا با استفاده از کیت آزمایشگاهی (پارس آزمون، ایران) به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد. غلظت هموگلوبین گلیکوزیله با استفاده از کیت Nycocard با روش جذب فرابنفش (Ultraviolet یا UV) مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، میزان کلسترول تام، HDL-C و High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) و تری‌گلیسیرید نیز با روش رنگ‌سنجی با کیت تجاری شرکت پارس آزمون با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی فرمول Friedewald محاسبه گردید. میانگین انرژی روزانه و دریافت درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌ها با استفاده از برنامه‌ی Nutrition 4 برآورد شد.

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد و این داده‌ها با استفاده از آزمون Paired t, One-way ANOVA و Univariate با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد آنالیز قرار گرفت و داده‌های دسته‌بندی شده، به صورت درصد توصیف شدند. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

توزیع جنسی افراد مورد مطالعه شامل ۲۷ زن و ۱۴ مرد بود. میانگین سن در گروه شاهد، گروه دریافت‌کننده‌ی امگا ۳، گروه دریافت‌کننده‌ی آب قره‌قاپ و گروه دریافت‌کننده‌ی آب قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳، به ترتیب 8 ± 5.2 ، 9 ± 6.0 ، 6 ± 5.7 و 6 ± 5.3 سال بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین سن افراد شرکت‌کننده در مطالعه در چهار گروه وجود نداشت. در طول مدت مطالعه، ۷ نفر به دلیل تغییر در نوع و دز داروهای مصرفی و همچنین، عدم تمایل به ادامه، از مطالعه خارج شدند و در نهایت، ۴۱ نفر مطالعه را به پایان رساندند. بر اساس ثبت غذایی ۳ روزه، تغییر معنی‌داری در دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، کلسترول، برخی ریز مغذی‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سلنیم، ویتامین C، ویتامین E، ویتامین A و α توکوفرول در رژیم غذایی افراد در طول مطالعه مشاهده نشد. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، تفاوت معنی‌داری در غلظت قند خون ناشتا بعد از مداخله نسبت به ابتدای مداخله در بین چهار گروه نشان داده نشد. مقایسه‌ی درون‌گروهی این متغیرها، حاکی از آن است که میزان قند خون ناشتا قبل و بعد از مداخله در بین چهار گروه کاهش یافته بود، اما این کاهش معنی‌داری نبود. از طرف دیگر، میزان HbA1c در دو گروه امگا ۳ و گروه آب میوه‌ی

گردید. همچنین، رضایت‌نامه‌ی کتبی برای شرکت در مطالعه از تمام شرکت‌کنندگان در شروع مطالعه دریافت شد. بیماران به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند که این گروه‌ها شامل گروه شاهد (گروه C) که فقط درمان‌های غیر جراحی پریدنتال دریافت می‌کردند و سه گروه مداخله که علاوه بر درمان غیر جراحی پریدنتال، به ترتیب روزانه ۱ عدد کپسول امگا ۳ (Polyunsaturated fatty acids) یا PUFAs (DSM هلند حاوی ۱۰۰۰ میلی‌گرم EPA و DHA، ۴۰۰ میلی‌لیتر آب قره‌قاپ ساخت شرکت تکدانه در دو نوبت در روز و ۴۰۰ میلی‌لیتر آب قره‌قاپ غنی شده با ۱۰۰۰ میلی‌گرم امگا ۳ PUFAs (EPA و DHA) در دو نوبت در روز به مدت ۸ هفته دریافت می‌کردند.

درمان معمول پریدنتال برای تمام بیماران در ابتدای مطالعه شروع شد و بر حسب شدت بیماری، در هفته‌های بعد نیز انجام گردید که پس از ۱ ماه کامل شد. همچنین، تمام بیماران، ۲ ماه بعد از شروع مطالعه نیز توسط دندان‌پزشک متخصص تحت معاینه قرار گرفتند. درمان این بیماران شامل آموزش دستورالعمل‌های ویژه‌ی بهداشت دهان و دندان، توصیه به استفاده از دهان‌شویه و جرم‌گیری و تسطیح ریشه بود.

وزن با ترازوی عقربه‌ای با دقت ۱۰۰ گرم (Seca, Germany) و قد نیز با قدسنج (Seca, Germany) با دقت ۰/۵ سانتی‌متر بدون چادر و کت و کفش اندازه‌گیری شد. دور کمر (فاصله‌ی میانی آخرین دنده‌ی تحتانی و حاشیه‌ی بالای کمرست ایلیاک) و دور باسن (بزرگ‌ترین محیط) با استفاده از متر نواری و با حداقل پوشش در وضعیت ایستاده و با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. این شاخص‌ها، در ابتدا و انتهای مطالعه (هفته‌ی هشتم) تعیین گردید.

فرم ثبت غذایی سه روزه قبل و در انتهای مطالعه توسط افراد مورد مطالعه تکمیل گردید. نحوه‌ی تکمیل فرم ثبت غذایی با استفاده از کتاب آلبوم تصاویر مواد غذایی کامل شد. فرایند غنی‌سازی آب قره‌قاپ با امگا ۳ توسط شرکت کشت و صنعت تکدانه انجام شد و در ابتدا، این محصول به صورت پایلوت تولید گردید و بعد از چند روز نگهداری، محصول نهایی از نظر ارگانولپتیکی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نیز بررسی شد.

در ابتدا و انتهای مطالعه، از هر بیمار بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته شد. بخشی از نمونه‌های خون در لوله‌های فاقد ضد انعقاد جهت اخذ سرم و بخشی از آن در لوله‌های دارای مواد ضد انعقاد جمع‌آوری گردید. نمونه‌های خون در لوله‌های حاوی مواد ضد انعقاد، برای ارزیابی هموگلوبین گلیکوزیله به یکی از آزمایشگاه‌های معتبر شهر اهواز فرستاده شد، اما سایر نمونه‌های خون بعد از سانتریفیوژ شدن در دمای ۸۰- درجه‌ی

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های گلیسمیک و لیپید قبل و بعد از مداخله در ۴ گروه

متغیر	گروه شاهد (n = ۱۲)	گروه کپسول امگا ۳ (n = ۱۰)	گروه آب میوه‌ی قره‌قاپ (n = ۹)	گروه آب میوه‌ی غنی شده با امگا ۳ (n = ۱۰)	مقدار +P
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۸۹/۹ ± ۷۵/۵	۱۵۸/۰ ± ۷۵/۷	۱۴۸/۸ ± ۴۱/۸	۱۷۱/۵ ± ۶۶/۱	۰/۵۱
مقدار P*	۰/۲۸	۰/۱۳	۰/۸۹	۰/۳۸	---
HbA1c (%)	۶/۵ ± ۰/۸	۶/۸ ± ۱/۱	۶/۱ ± ۰/۵	۶/۳ ± ۰/۵	۰/۳۶
مقدار P*	۰/۵۳	۰/۰۱	۰/۱۷	۰/۰۱	---

* مقایسه‌ی میانگین ± انحراف معیار درون هر گروه با استفاده از آزمون Paired t؛ * مقایسه‌ی میانگین ± انحراف معیار بین چهار گروه با استفاده از آنالیز آماری Univariate

میزان HDL در هر چهار گروه افزایش نشان داد، اما این افزایش نیز معنی‌دار نبود. با استفاده از مقایسه‌ی دو به دو گروه‌ها، تفاوت معنی‌داری در میانگین غلظت HDL بعد از مداخله بین گروه آب میوه‌ی قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳ و گروه مصرف‌کننده‌ی آب میوه‌ی قره‌قاپ و نیز گروه آب میوه‌ی قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳ و گروه مصرف‌کننده‌ی امگا ۳ مشاهده شد که نشان‌دهنده‌ی این است که میانگین غلظت HDL گروه آب میوه‌ی قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳ نسبت به گروه آب میوه‌ی قره‌قاپ و گروه امگا ۳، به ترتیب ۸/۸ و ۸/۴ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بیشتر بود.

قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳، به طور معنی‌داری کاهش یافته بود. همچنین، تفاوت معنی‌داری در غلظت HbA1c بعد از مداخله بین دو گروه شاهد و امگا ۳ مشاهده شد که بیانگر این مطلب است که میانگین HbA1c بعد از مداخله در گروه امگا ۳ به اندازه‌ی ۰/۴۸ درصد کمتر از گروه شاهد بوده است. غلظت تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL کلسترول در بین چهار گروه در بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲). همچنین، مقایسه‌ی درون‌گروهی این متغیرها حاکی از آن بود که تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL بعد از مداخله در هر گروه کاهش یافته بود، اما این کاهش، معنی‌دار نبود.

جدول ۲. میانگین ± انحراف معیار پروفایل لیپید قبل و بعد از مداخله در ۴ گروه

متغیر	گروه شاهد (n = ۱۲)	گروه کپسول امگا ۳ (n = ۱۰)	گروه آب میوه‌ی قره‌قاپ (n = ۹)	گروه آب میوه‌ی قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳ (n = ۱۰)	مقدار +P
تری‌گلیسیرید (mg/dl)	۱۴۰/۹۰ ± ۷۱/۴۰	۱۴۸/۲۰ ± ۵۷/۱۰	۱۵۸/۵۰ ± ۶۱/۲۰	۱۸۰/۰۰ ± ۱۰۰/۲۰	۰/۵۲
مقدار P*	۰/۰۷	۰/۶۶	۰/۴۹	۰/۱۸	---
کلسترول (mg/dl)	۱۷۹/۲۰ ± ۴۸/۴۰	۱۸۱/۷۰ ± ۳۰/۶۰	۱۷۶/۱۰ ± ۲۸/۰۳	۱۷۷/۲۲ ± ۴۴/۸۶	۰/۹۹
مقدار P*	۰/۳۸	۰/۴۰	۰/۹۸	۰/۴۳	---
HDL (mg/dl)	۴۶/۸۰ ± ۸/۵۰	۴۶/۴۰ ± ۱۱/۱۲	۴۰/۴۰ ± ۱۰/۸۰	۴۳/۰۰ ± ۶/۹۰	۰/۱۷
مقدار P*	۰/۰۷	۰/۷۴	۰/۵۷	۰/۰۶	---
LDL (mg/dl)	۱۰۰/۵۶ ± ۴۷/۸۲	۱۰۵/۲۶ ± ۳۶/۳۹	۱۰۸/۳۸ ± ۲۷/۴۹	۱۰۲/۹۷ ± ۴۰/۰۳	۰/۹۷
مقدار P*	۰/۲۲	۰/۴۶	۰/۶۶	۰/۳۲	---

LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High-density lipoprotein

* مقایسه‌ی میانگین ± انحراف معیار درون هر گروه با استفاده از آزمون Paired t؛ * مقایسه‌ی میانگین ± انحراف معیار بین چهار گروه با استفاده از آنالیز آماری Univariate

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، مشاهده گردید که مصرف ۸ هفته امگا ۳ و آب میوه‌ی قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳، باعث کاهش قابل توجهی در HbA1c گردید که میزان کاهش در گروه مصرف کننده‌ی امگا ۳ نسبت به گروه شاهد معنی دار بود، اما کاهش معنی داری در میزان قند خون ناشتا مشاهده نشد.

مطالعه‌ی Li و Ou نشان داد که ۴ ماه بعد از درمان بیماری پرپروتال، سطح HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت سالمند به طور معنی داری کاهش یافت (۱۰). همچنین، مطالعات دیگری نیز نتایج مشابهی را گزارش کردند (۱۱). مکانیسم پیشنهادی برای این موضوع، ارتباط نزدیک بین عوامل التهابی و مقاومت انسولینی است. درمان بیماری پرپروتال با حذف میکروارگانیزم‌های پاتوژن، باعث کاهش التهاب می‌شود. در نتیجه، با کاهش غلظت سرمی عامل نکروزه کننده‌ی توموری (TNF- α یا Tumor necrosis factor- α)، مقاومت انسولینی کاهش، حساسیت به آن افزایش و سطح HbA1c کاهش می‌یابد که خود منجر به کاهش شدت التهاب می‌شود (۱۲). در مطالعه‌ی حاضر، سطوح TNF- α اندازه‌گیری نشد، اما توصیه می‌شود در مطالعات آینده، سطح این عامل التهابی نیز سنجیده شود.

مطالعه‌ی Wilson و همکاران، نشان داد که مصرف ۵۵ گرم قره‌قاپ خام بعد از دریافت غذا، با کاهش معنی داری در سطوح انسولین و قند خون در مقایسه با گروه شاهد در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه است (۱۳). کمبود نسبی انسولین با منشأ داخلی به همراه اختلال در عملکرد آن، سبب افزایش تولید گلوکز کبدی و کاهش برداشت گلوکز توسط عضله به کمک انسولین، افزایش گلوکز در گردش خون و در نهایت، سبب بروز هایپرگلیسمی در حالت ناشتا می‌شود. مکانیسم‌های پیشنهادی حاصل از مطالعات برون‌زی و مدل‌های حیوانی پیرامون چاقی و دیابت، متذکر آن است که اثرات مکمل‌یاری با توت‌فرنگی و عصاره آنتوسیانین خالص شده بر تنظیم قند خون، شاید ناشی از مهار برداشت روده‌ای گلوکز، افزایش انتقال به بافت‌ها و مهار آنزیم‌های هضم کننده‌ی کربوهیدرات دریافتی به ویژه آلفا‌آمیلاز و آلفا‌گلیکوزیداز است (۱۴). نتایج حاصل از مطالعه‌ی Wilson و همکاران نیز تأیید کننده‌ی این مکانیسم است (۱۳).

Rodrigues و همکاران نیز به بررسی درمان غیر جراحی پرپروتال بر کنترل گلیسمیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند. این محققان، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، دریافتند که درمان غیر جراحی بیماری پرپروتال، بعد از ۳ ماه با کاهش معنی داری در میزان غلظت HbA1c همراه بود، اما تغییر قابل توجهی در میزان قند خون ناشتا ایجاد نشد (۱۵).

در مطالعه‌ی شیدفر و همکاران، مشخص شد که دریافت

روزانه‌ی ۱ فنجان آب میوه‌ی قره‌قاپ به مدت ۱۲ هفته، باعث کاهش معنی داری در قند خون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت می‌شود (۱۶)، اما در مطالعه‌ی حاضر، کاهش معنی داری در قند خون ناشتا مشاهده نشد. با توجه به این که قند خون ناشتا تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد و جهت استناد بیشتر به اثرات کاهنده‌ی امگا ۳ و آب قره‌قاپ، مطالعات مداخله‌ای با مدت زمان طولانی‌تر و حجم نمونه‌ی بیشتری نیاز است.

دیس‌لیپیدمی در اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به دلیل اختلال در متابولیسم گلوکز و چربی شایع است. مقاومت انسولینی با کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز، کاهش حذف تری‌گلیسیرید و سطح پایین کلسترول HDL و افزایش فعالیت آنزیم لیپاز کبدی با تولید LDL کوچک‌تر و متراکم‌تر همراه است. از سوی دیگر، افزایش لیپولیز در دیابت نوع ۲ نیز منجر به هیپرتری‌گلیسیریدمی و کاهش حساسیت انسولینی می‌شود (۱۷).

بسیاری از مطالعات پیشنهاد می‌کنند که افراد مبتلا به بیماری پرپروتال در مقایسه با افراد سالم، در معرض خطر بالاتری از بیماری‌های قلبی-عروقی هستند. عفونت‌های حاد سیستمیک و یا مزمن، با ایجاد تغییراتی در غلظت سیتوکاین‌ها و هورمون‌ها همراه است که باعث تغییر در متابولیسم چربی‌ها می‌شود. همچنین، بیماری پرپروتال و تجمع باکتری‌های پاتوژن و اندوتوکسین‌ها در محل عفونت لته، باعث ایجاد واکنش‌های التهابی در بدن و رهایی سیتوکاین‌های التهابی مانند TNF- α و Interleukin-1B (IL-1B) می‌شود که خود می‌تواند متابولیسم چربی‌ها را تغییر دهد و منجر به هیپرتری‌گلیسیریدمی مزمن شود (۱۸).

مطالعه‌ی Memon و همکاران بر روی موش‌ها نشان داد که پرپروتیت ایجاد شده توسط لیپوپلی‌ساکارید باکتریال، منجر به افزایش سطح تری‌گلیسیرید می‌شود (۱۹). هر چه شدت بیماری پرپروتال بیشتر باشد، ارتباط آن با سطح کلسترول خون نیز بیشتر است. لیپوپلی‌ساکاریدهای باکتریایی پاتوژن، وارد گردش خون سیستمیک می‌شوند و از طریق فعالیت آنزیم هیدروکسی‌متیل‌گلوکاریل کوآنزیم A که کنترل کننده‌ی سرعت سنتز کلسترول است، ساخت کلسترول را افزایش می‌دهند (۱۹). در مطالعه‌ی حاضر، ۳۷ درصد از بیماران کلسترول تام بالا و ۴۱ درصد نیز تری‌گلیسیرید بالاتر از سطح طبیعی داشتند. بنابراین، انجام درمان‌های پرپروتال با کاهش اندوتوکسین‌ها، می‌تواند منجر به کاهش اثر آن بر متابولیسم چربی‌ها گردد. مطالعه‌ی بهرنیا و همکاران نشان داد که درمان بیماری پرپروتال با کاهش میزان چربی خون ارتباط دارد؛ میزان کاهش در کلسترول و تری‌گلیسیرید معنی دار بود، اما افزایش HDL و کاهش LDL معنی دار نبود (۲۰).

با تعیین اثربخشی دریافت مکمل امگا ۳ و آب قره‌قاپ به عنوان یک آب میوه غنی از آنتی‌اکسیدان در بهبودی وضعیت پریودنتال توصیه می‌شود که مصرف غذاهای دریایی به عنوان منبع اسید چرب امگا ۳ و میوه و سبزی به عنوان منبع آنتی‌اکسیدان در جهت تقویت درمان‌های غیر جراحی بیماری پریودنتال در رژیم غذایی این بیماران گنجانده شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد تغذیه است که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات علوم کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و شرکت کشت و صنعت تکدانه انجام گردید. در خاتمه، از مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، مرکز تحقیقات دیابت این دانشگاه، کلبه‌ی کارکنان کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان گلستان و درمانگاه دندان‌پزشکی دانشگاه جندی‌شاپور اهواز تشکر و قدردانی می‌گردد.

در مطالعه‌ی Lee و همکاران با بررسی اثر عصاره‌ی قره‌قاپ به مدت ۱۲ هفته بر پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، نتایج نشان داد که عصاره‌ی قره‌قاپ باعث کاهش معنی‌داری در میزان LDL و کلسترول تام شد، اما تغییر قابل توجهی در میزان LDL اکسید شده و کنترل گلیسمیک این بیماران مشاهده نشد (۲۱).

در مطالعه‌ی حاضر، افزایش معنی‌داری در غلظت HDL بعد از مداخله در گروه دریافت‌کننده‌ی آب میوه‌ی قره‌قاپ غنی شده با امگا ۳ نسبت به دو گروه مصرف‌کننده‌ی امگا ۳ و گروه مصرف‌کننده‌ی آب میوه‌ی قره‌قاپ مشاهده شد، اما کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید مشاهده نشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر، با مطالعات بهرنیا و همکاران (۲۰) و نیز Lee و همکاران (۲۱) هم‌خوانی ندارد که این تفاوت ممکن است به دلیل سطوح نزدیک به طبیعی کلسترول و تری‌گلیسرید در افراد مورد مداخله باشد. با این حال جهت دستیابی به نتایج بهتر، نیاز به مطالعات بیشتر با حجم بالاتر و مدت زمان بیشتر نیاز است.

References

1. Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol* 1998; 69(2): 269-78.
2. Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 1990; 121(4): 532-6.
3. Preshaw PM, de Silva N, McCracken GI, Fernando DJ, Dalton CF, Steen ND, et al. Compromised periodontal status in an urban Sri Lankan population with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 2010; 37(2): 165-71.
4. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, et al. Association between periodontitis and hyperlipidemia: Cause or effect? *J Periodontol* 1999; 70(12): 1429-34.
5. Moeintaghavi A, Haerian-Ardakani A, Talebi-Ardakani M, Tabatabaie I. Hyperlipidemia in patients with periodontitis. *J Contemp Dent Pract* 2005; 6(3): 78-85.
6. De Caterina R, Basta G. n-3 Fatty acids and the inflammatory response-biological background. *Eur Heart J Suppl* 2001; 3(Suppl D): D42-D49.
7. Yoshihara A, Watanabe R, Nishimuta M, Hanada N, Miyazaki H. The relationship between dietary intake and the number of teeth in elderly Japanese subjects. *Gerodontology* 2005; 22(4): 211-8.
8. Naqvi AZ, Buettner C, Phillips RS, Davis RB, Mukamal KJ. n-3 fatty acids and periodontitis in US adults. *J Am Diet Assoc* 2010; 110(11): 1669-75.
9. Feghali K, Feldman M, La VD, Santos J, Grenier D. Cranberry proanthocyanidins: natural weapons against periodontal diseases. *J Agric Food Chem* 2012; 60(23): 5728-35.
10. Ou L, Li RF. Effect of periodontal treatment on glycosylated hemoglobin levels in elderly patients with periodontal disease and type 2 diabetes. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124(19): 3070-3.
11. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995; 95(5): 2409-15.
12. Dag A, Firat ET, Arıkan S, Kadiroglu AK, Kaplan A. The effect of periodontal therapy on serum TNF-alpha and HbA1c levels in type 2 diabetic patients. *Aust Dent J* 2009; 54(1): 17-22.
13. Wilson T, Luebke JL, Morcomb EF, Carrell EJ, Leveranz MC, Kobs L, et al. Glycemic responses to sweetened dried and raw cranberries in humans with type 2 diabetes. *J Food Sci* 2010; 75(8): H218-H223.
14. Manzano S, Williamson G. Polyphenols and phenolic acids from strawberry and apple decrease glucose uptake and transport by human intestinal Caco-2 cells. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54(12): 1773-80.
15. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2003; 74(9): 1361-7.
16. Shidfar F, Heydari I, Hajimiresmaei SJ, Hosseini S, Shidfar S, Amiri F. The effects of cranberry juice on serum glucose, apoB, apoA-I, Lp(a), and Paraoxonase-1 activity in type 2 diabetic male patients. *J Res Med Sci* 2012; 17(4): 355-60.
17. Kurpad A, Khan K, Calder AG, Coppack S, Frayn K, Macdonald I, et al. Effect of noradrenaline on glycerol turnover and lipolysis in the whole body and subcutaneous adipose tissue in humans in vivo. *Clin Sci (Lond)* 1994; 86(2): 177-84.
18. Allen EM, Matthews JB, O'Connor R, O'Halloran D, Chapple IL. Periodontitis and type 2 diabetes: is

- oxidative stress the mechanistic link? *Scott Med J* 2009; 54(2): 41-7.
19. Memon RA, Staprans I, Noor M, Holleran WM, Uchida Y, Moser AH, et al. Infection and inflammation induce LDL oxidation in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(6): 1536-42.
20. Behfarnia P, Tavakoli AR. Influence of periodontal treatment on plasma levels of triglycerides, total cholesterol and its components. *J Isfahan Dent Sch* 2012; 7(5): 745-52. [In Persian].
21. Lee IT, Chan YC, Lin CW, Lee WJ, Sheu WH. Effect of cranberry extracts on lipid profiles in subjects with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008; 25(12): 1473-7.

Impact of Cranberry Juice Enriched With Omega-3 and Their Individual Consumption Adjunct with Nonsurgical Periodontal Treatment on Glycemic Control and Lipid Profile in Patients with Diabetes Mellitus and Periodontal Disease

Ahmad Zare-Javid¹, Elnaz Ashrafzadeh², Hosein Babae³, Hojatallah Yousefimanesh⁴, Mehrnoosh Zakerkish⁵, Kambiz Ahmadi-Angali⁶, Gholamreza Asgari⁷

Short Communication

Abstract

Background: Periodontal disease, a common widespread chronic disease, is considered as an important complication in diabetes. The aim of this study was to evaluate the effects of cranberry juice enriched with omega-3 and their individual consumption on glycemic control and lipid profile in patients with diabetes mellitus and periodontal disease.

Methods: In this randomized clinical trial study, 41 patients with diabetes mellitus and chronic adult periodontal disease were randomly assigned to one group of control (n = 12) and three groups of intervention receiving omega-3 (n = 10), cranberry juice (n = 9), and cranberry juice enriched with omega-3 (n = 10) for 8 weeks. Nonsurgical periodontal therapy was provided for all the patients during the study. Fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin A, and lipid profile were measured at baseline and at the end of the study.

Findings: There was significant reduction in glycosylated hemoglobin A observed in intervention groups of receiving omega-3 (11%, P = 0.017) and cranberry enriched with omega-3 (7%, P = 0.014). The intervention group receiving omega-3 had significantly lower glycosylated hemoglobin A compared with control group. Furthermore, the intervention group receiving cranberry juice enriched with omega-3 had significantly higher high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) than the other intervention groups. There were no significant differences found in fasting blood sugar (FBS), triglyceride (TG), total cholesterol and Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) between and within the groups.

Conclusion: It is suggested that consumption of cranberry juice enriched with omega-3 as a nutritional approach in adjunct with nonsurgical periodontal therapy may help to improve glycemic control and lipid profile in patients with diabetes mellitus and periodontal disease.

Keywords: Diabetes mellitus, Periodontal disease, Cranberry, Lipid Profile, Glycosylated hemoglobin A

Citation: Zare-Javid A, Ashrafzadeh E, Babae H, Yousefimanesh H, Zakerkish M, Ahmadi-Angali K, et al. **Impact of Cranberry Juice Enriched With Omega-3 and Their Individual Consumption Adjunct with Nonsurgical Periodontal Treatment on Glycemic Control and Lipid Profile in Patients with Diabetes Mellitus and Periodontal Disease.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(440): 919-26.

1- Assistant Professor, Nutrition and Metabolic Diseases Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- MSc Student, Department of Nutrition, School of Paramedicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Iran

3- Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4- Assistant Professor, Department of Periodontology, School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

5- Assistant Professor, Department of Endocrinology, Health Research Institute, Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

6- Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Public Health AND Social Determinants of Research Center Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

7- Assistant Professor, Department of Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Elnaz Ashrafzadeh, Email: elnazashrafzade@gmail.com