

## تأثیر نان حجیم فرموله شده با خرفه بر آنزیم‌های کبدی و استرس اکسیداتیو در مبتلایان به دیابت نوع دو و هایپر لیپیدی: یک کار آزمایشی بالینی تصادفی موازی

آیسا بهار<sup>۱،۲</sup> (M.Sc)، حسین ابراهیمی<sup>۳</sup> (Ph.D)، محمدرضا محمدی نافچی<sup>۴</sup> (Ph.D)، احمد خسروی<sup>۵</sup> (Ph.D)، مهری دلوریانزاده<sup>۶</sup> (Ph.D)

۱- دپارتمان بیوشیمی و هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات علوم رفتاری و اجتماعی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرو، شهرو، ایران

۴- دپارتمان تکنولوژی مواد غذایی، دانشکده فناوری صنعتی، دانشگاه ساینز مالزی، ۱۱۸۰۰ USM، پنانگ، مالزی

۵- گروه آمار و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات سلامت محیط و کار، دانشگاه علوم پزشکی شهرو، شهرو، ایران

۶- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرو، شهرو، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۴/۲۸

نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۳۷۳۴۱۲۴ delvarianzadeh@shmu.ac.ir

### چکیده

هدف: از آنجاکه افزایش آنزیم‌های کبدی و کاهش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی خطر بروز بیماری‌های کبدی را افزایش می‌دهند و از طرفی نان می‌تواند حامل خوبی برای افزودن مواد مغذی و گیاهان مؤثری باشد، هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر نان غنی‌شده با خرفه بر روی آنزیم‌های کبدی و برخی از پارامترهای استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و دیس لیپیدی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل‌شده تصادفی موازی بر روی ۱۰۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و دیس لیپیدی انجام شد. شرکت‌کنندگان، نان حجیم حاوی ۱۰٪ پودر خرفه را به مدت ۴ هفته (گروه مداخله) دریافت کردند. در ابتدا و پایان مطالعه، نمونه خون ناشتا برای تعیین کمیت سطح سرمی آنزیم‌های کبدی در پلاسما شامل AST (آسپارات آمینوترانسفراز)، ALT (آلانین آمینوترانسفراز)، GGT (گاما-گلوتامیل ترانسفراز)، ALP (آلکالان فسفاتاز)، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که قبل از مداخله میانگین متغیرهای مورد مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. با مقایسه اختلاف میانگین متغیرها بعد از مداخله به‌جز مالون‌دی‌آلدئید، تفاوت معنی‌داری با سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  در بین دو گروه مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: مصرف نان غنی‌شده با خرفه باعث بهبود عملکرد آنزیم‌های کبدی و افزایش TAC در بیماران شد؛ لذا استفاده از گیاه خرفه در نان می‌تواند به‌عنوان یک روش مؤثر جهت پیشگیری و درمان در بیماران دیابت به‌کار برده شود.

واژه‌های کلیدی: نان، غنی‌سازی، خرفه، آنزیم‌های کبدی، استرس اکسیداتیو، دیابت، هایپر لیپیدی

### مقدمه

[۳]. عوارض در بین بیماران مبتلا به دیابت به‌طور چشمگیری افزایش یافته است [۴]. هم‌چنین بررسی کنترل فاکتورهای مؤثر بر قند خون مورد نیاز می‌باشد [۵]. اختلالات لیپیدی، استرس اکسیداتیو و کبد چرب غیرالکلی از عوامل ادغام یافته، مستعدکننده و عوارض ناشی از دیابت می‌باشند کبد چرب، به‌عنوان شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی در کشورهای صنعتی غربی و منطقه آسیا شناخته شده است و در حال حاضر شایع‌ترین عامل، اختلال سطح سرمی آنزیم‌های کبدی به‌شمار می‌رود [۸]. شواهدی مبنی بر ارتباط مدیریت عوامل خطر کبد

دیابت ملیتوس یک مشکل شایع و در حال افزایش در سراسر جهان است. طبق اعلام فدراسیون بین‌المللی دیابت در سال ۲۰۱۷، ۴۲۵ میلیون بزرگسال مبتلا به دیابت بودند [۱] و انتظار می‌رود این روند ادامه یابد [۲، ۳]. شیوع این بیماری در کشورهای در حال توسعه نیز روبه افزایش است. بر اساس آخرین آمار گزارش‌شده توسط WHO در سال ۲۰۱۶، میزان مبتلایان به دیابت نوع دو در ایران ۱۰/۳٪ گزارش شده است.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی موازی است که بعد از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شاهرود با کد IR.SHMU.REC.1397.200 و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20110309006010N1 Registration، 18-05-2019، انجام شده است. نمونه‌های این پژوهش بیماران مبتلا به دیابت و دیس‌لیپیدی مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت شاهرود هستند و بر اساس معیارهای زیر انتخاب شدند: معیارهای ورود به این مطالعه شامل بیماران دیابتی (مورد شناخته‌شده دیابت یا قند خون ناشتا  $\geq 125$  mg/dl و یا تحت درمان با داروهای خوراکی پایین‌آورنده قند خون) مبتلا به دیس‌لیپیدی (تری‌گلیسرید  $\leq 200$  mg/dl، یا  $HDL-C < 40$  mg/dl در مردان و  $< 50$  mg/dl در زنان، توتال کلسترول  $\leq 200$  mg/dl،  $LDL-C > 130$  mg/dl) مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت شهرستان شاهرود است.

معیارهای خروج شامل بیماران دیابتی تحت درمان با انسولین یا مبتلا به بیماری قلبی عروقی، کلیوی، کبدی، کم‌کاری تیروئید و تشنج؛ بیماران دیابتی با سابقه جراحی سنگ کلیه و مثانه؛ بیماران دیابتی تحت درمان با استروژن، استروئید، بازدارنده‌های بتا و تیازید؛ زنان دیابتی که تصمیم به بارداری داشتند؛ زنان دیابتی باردار، شیرده، استفاده‌کنندگان از مکمل‌های E و C و امگا ۳، اسید اورسو دی آکسی کولیک (UDCA) و داروهای هپاتوتوکسیک مثل فن‌توئین، آموکسی‌فن و لیتیموم، عدم ابتلا به سایر بیماری‌های و اختلالات مزمن و حاد کبدی (هپاتیت B، C)، بیماری‌های صفراوی، حداقل ۶ ماه قبل از نمونه‌گیری، استعمال سیگار، الکل و مواد مخدر است. هم‌چنین حداقل ۶ ماه قبل از نمونه‌گیری، استعمال سیگار، الکل و مواد مخدر نداشته باشند.

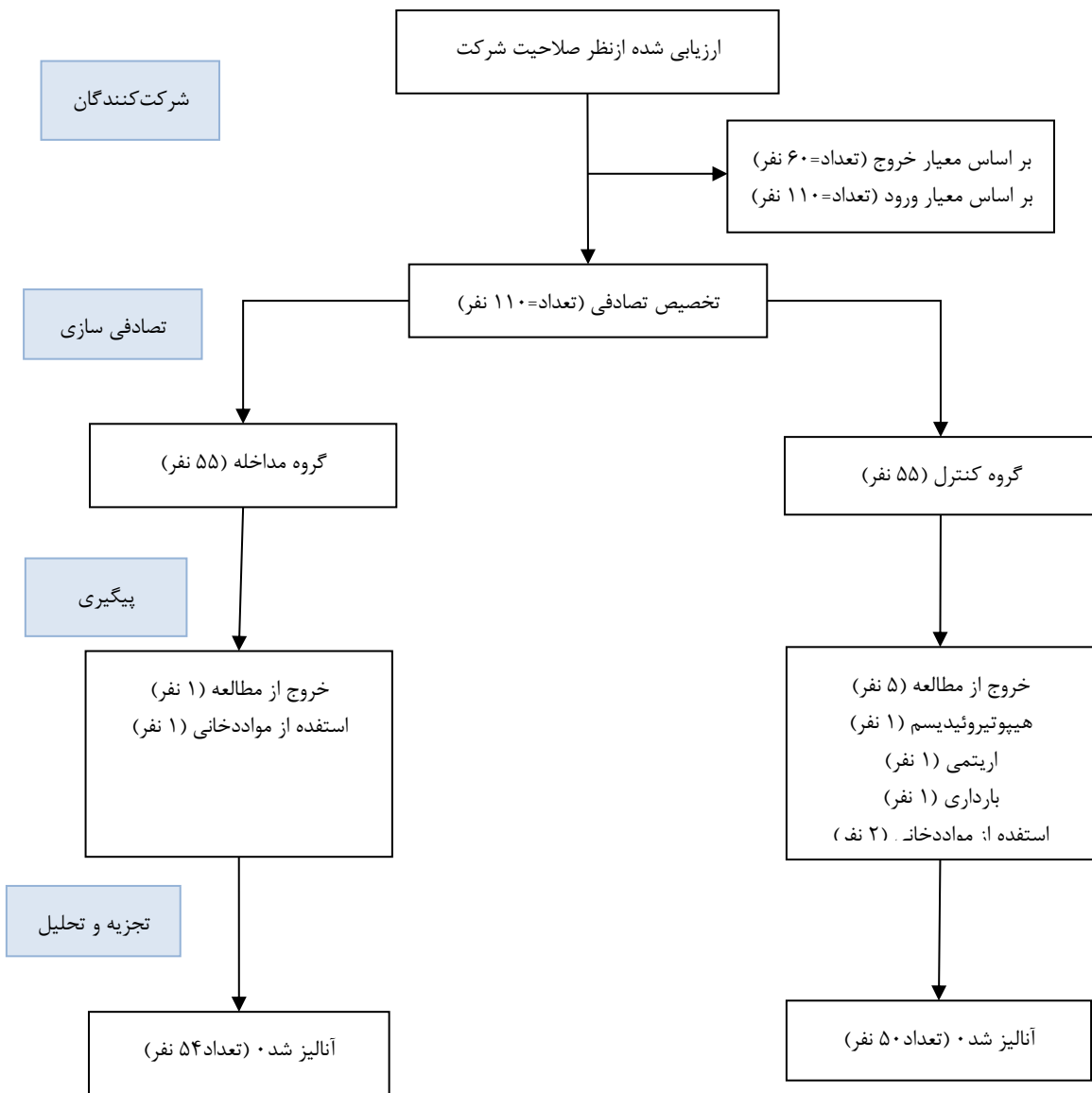
طراحی مطالعه. بعد از انتخاب افراد واجد شرایط و توضیح اهداف مطالعه و کسب رضایت آگاهانه بیماران بر اساس روش بلوک‌های تصادفی چهارتایی به دو گروه مداخله و کنترل اختصاص یافتند. جدول اختصاص افراد به گروه مداخله و کنترل بر اساس روش بلوک‌های چهارتایی توسط مشاور آمار تهیه شد. در ابتدا تمام پرونده‌های افراد دیابتی مورد بررسی قرار گرفت و تعداد ۱۷۰ بیمار مبتلا به دیابت و دیس‌لیپیدی ثبت شده در مرکز دیابت با تماس تلفنی مورد فراخوان قرار گرفتند. از این تعداد ۶۰ نفر به دلیل نداشتن معیارهای ورود به مداخله حذف شدند. ثبت‌نام بیماران دارای معیارهای ورود و خروج توسط نویسنده اول در فاصله زمانی سال‌های ۲۰۲۰-۲۰۱۹ انجام شد. بر اساس ترتیب جدول تهیه‌شده توسط مشاور آماری تعداد ۱۱۰ پاکت در بسته حاوی کدهای مرتبط با گروه مداخله

چرب و دیابت وجود دارد. افزایش آنزیم‌های کبدی نشانه شدت بیماری کبد چرب و بیماری‌های مزمن کبدی می‌باشند [۹]، از طرفی نتایج حاصل از مطالعات تجربی و بالینی نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو با اکثر مؤلفه‌های بالا ارتباط دارد [۱۰]. از گذشته تاکنون استفاده از گیاهان دارویی در مدیریت دیابت، اختلالات کبدی، مطرح بوده است [۱۲، ۱۱، ۷]. یکی از این گیاهان دارویی خرفه است که حاوی ترکیبات مفیدی از اسیدهای چرب غیر اشباع و ویتامین‌های خنثی‌کننده رادیکال آزاد است [۱۴، ۱۳، ۷]. مطالعات قبلی و اولیه، تأثیر این گیاه را در کاهش چربی و کنترل دیابت و آنزیم کبدی در مدل‌های حیوانی نشان داده است [۱۵-۱۷]. نتایج یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز نشان می‌دهد که طبق نتایج برخی از مطالعات ممکن است خرفه در بهبود سطح چربی خون و قند خون بیماران دارای سندرم متابولیک مؤثر باشد [۱۸]، هم‌چنین خرفه در بهبود سطح آنزیم‌های کبدی، استرس اکسیداتیو و مؤثر می‌باشد [۱۹]. قابل ذکر است که روش استفاده از خرفه در مطالعات ذکر شده به‌صورت کپسول یا عصاره گیاه بوده است که خیلی مورد استقبال افراد مبتلا به دیابت نمی‌باشد [۲۱، ۲۰]. بنابراین چالش موجود، استفاده از ماده غذایی است که به‌عنوان بستر مناسب برای تجویز خرفه مورد استفاده قرار گیرد. از آنجایی که نان می‌تواند حامل مناسبی برای افزودن مواد مغذی به‌منظور تأمین نیازهای مصرف‌کنندگان باشد و به‌عنوان قوت غالب و منبعی مناسب از نقطه‌نظر تغذیه‌ای و رژیم غذایی ارزان در نیمی از جهان محسوب می‌شود [۲۲]، محققین را بر آن داشته تا در زمینه غنی‌سازی نان با بذرها پژوهش‌هایی را انجام دهند [۲۳، ۲۴]. هم‌چنین مطالعاتی با استفاده از پودر بذر خرفه و استفاده از آن برای تولید بعضی از مواد غذایی انجام شده است [۲۵، ۲۶]. هم‌چنین مطالعاتی با استفاده از پودر بذر خرفه و استفاده از آن برای تولید بعضی از مواد غذایی انجام شده است [۲۷، ۲۸]؛ مواد غذایی استفاده شده هیچ‌کدام، دارای ارزش تغذیه‌ای مانند نان که ماده غذایی اصلی در اغلب کشورهای جهان به‌خصوص خاورمیانه است، نمی‌باشند [۲۹]. از طرف دیگر، پژوهش‌هایی جهت غنی‌سازی آرد با خرفه انجام شده و محققین مدعی تأثیر محصولات تولیدی در بهبود موارد فوق می‌باشند، ولی در این مطالعات تأثیر محصول تولیدی بر افراد مبتلا سنجیده نشده است. لذا این مطالعه با هدف تأثیر نان حجیم فرموله شده با خرفه بر آنزیم‌های کبدی، و بعضی از پارامترهای استرس اکسیداتیو، مبتلایان به دیابت نوع دو و هایپرلیپیدی، مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت شهرستان شاهرود طراحی و اجرا گردید.

بیمار استفاده از مواد دخانی و اعتیاد) و از گروه مداخله یک بیمار (به دلیل مصرف دخانیات) از مطالعه خارج شدند و در نهایت اطلاعات ۱۰۴ بیمار (۵۴ نفر گروه مداخله و ۵۰ نفر گروه کنترل) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. (شکل ۱) با توجه با ماهیت مطالعه امکان کورسازی شرکت‌کنندگان وجود نداشت اما جمع‌آوری‌کننده و تحلیل‌گر اطلاعات از نحوه تخصیص بیماران به دو گروه اطلاع نداشتند. جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از فرم مشخصات عمومی و نیز انجام آزمایش‌ها، اندازه‌گیری فشارخون و آنتروپومتری انجام شد، قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه تکمیل شد.

و کنترل تهیه و در اختیار محقق قرار گرفت. پس از شناسایی بیمار واجد شرایط، یکی از پاکت‌ها به ترتیب انتخاب و بر اساس کد ثبت شده در آن، بیماران به گروه مداخله و یا کنترل اختصاص یافتند.

حجم نمونه در این مطالعه با توجه به مطالعه سبزیبایی و همکاران و توان ۸۰٪ و خطای نوع اول ۵٪ برای متغیرهای تری‌گلیسیرید و LDL انجام شده، برابر با ۵۰ نفر در هر گروه برآورد شد. با توجه به نوع مطالعه و احتمال ریزش در نهایت نمونه اخذ شده برای هر گروه برابر ۵۵ نفر انتخاب شد [۳۲]. در جریان مطالعه ۴ بیمار از گروه کنترل (یک بیمار به دلیل بارداری، یک بیمار آریتمی، یک بیمار هیپوتیروئیدی و یک



شکل ۱. دیاگرام افراد شرکت‌کننده

دو نوبت معاینه از شرکت‌کنندگان درخواست گردید که رژیم غذایی، شیوه زندگی را ثابت نگه دارند. در طول مدت مداخله (۴ هفته) همه بیماران در دو گروه پیگیری شدند هم‌چنین هر هفته تماس تلفنی با شرکت‌کنندگان گروه مداخله جهت اطمینان از رعایت مداخله و آگاهی از هر گونه عارضه جانبی مصرف نان‌های غنی‌شده با خرفه انجام شد. جمع‌آوری و مدیریت اطلاعات توسط دو کارشناس همکار رشته پرستاری و یک دانشجوی رشته علوم آزمایشگاهی که از نحوه تخصیص بیماران به دو گروه اطلاع نداشتند، انجام شد. برای همکاری بیشتر شرکت‌کنندگان در ابتدا، پمفلت آموزشی شامل مطالبی در خصوص عوامل بروز و افزایش ابتلا عوامل خطرزای دیابت، چربی بالا، فشارخون، کبد چرب، استرس اکسیداتیو و اضافه‌وزن و چاقی و چگونگی تشخیص، کنترل و درمان، نقش فعالیت فیزیکی روزانه و نقش رژیم غذایی به‌خصوص آنتی‌اکسیدان‌ها در کاهش خطر بروز بیماری‌های ذکرشده، در اختیار هر دو گروه قرار گرفت [۴۰]. محتوی پمفلت‌های آموزشی از طریق مرور متون و با نظر متخصصین تهیه و مورد تأیید قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌های کمی به‌صورت میانگین (± انحراف معیار) و داده‌های کیفی به‌صورت فراوانی (درصد) نشان داده شده است. جهت مقایسه میانگین شاخص‌های کمی بین دو گروه با استفاده از آزمون تی مستقل و اختلاف میانگین قبل و بعد این شاخص‌ها در دو گروه با استفاده از آزمون تی زوج انجام شده است. سطح معناداری در مطالعه برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و داده‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## نتایج

در ابتدای پژوهش تعداد ۱۱۰ نفر در این پژوهش انتخاب شدند که ۵ نفر از گروه کنترل و یک نفر از گروه مداخله از تحقیق کنار گذاشته شدند و در پایان این پژوهش تعداد ۱۰۴ نفر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

خصوصیات کلی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. میانگین سن شرکت‌کنندگان ۵۳/۶±۶/۵ سال و دامنه سن شرکت‌کنندگان بین ۳۳ تا ۶۳ سال بود. مردان (۵۱٪) و زنان (۴۹٪) ۵۱ نفر از افراد مورد پژوهش را شامل می‌شدند. محل سکونت (۵۹/۶٪) ۶۲ نفر از افراد مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت شهرستان، شهری و بقیه روستایی بودند. تعداد ۵۶ نفر (۵۳٪) افراد شرکت‌کننده متوسط سن ابتلا به دیابت ۲ سال بود، ۵۶ نفر (۵۳/۸٪) افراد شرکت‌کننده دارای سواد دبیرستانی و (۸/۷٪) ۴۹ نفر بی‌سواد بودند. در پیگیری‌های تلفنی در پاسخ

آماده‌سازی نان حاوی خرفه. کلیه قسمت‌های گیاه خرفه که شامل برگ، ساقه و بذر آن بود در تابستان ۲۰۱۹ در شاهرود (شمال شرق ایران و در فصل بهار از زمین‌های زراعی شهرستان شوشتر واقع در استان خوزستان با کد هر باریومی ۱۵۱/۱۰۰/۱۰۰ شناسایی و جمع‌آوری گردید.

برگ‌ها و ساقه‌ها در شرایط استریل از این گیاه جدا و جمع‌آوری گردید و با آب پاکیزه شست‌وشو داده شد. سپس زیر سایه، در دمای معمولی اتاق (۲۰-۲۵ درجه سانتی‌گراد) و تحت تأثیر باد پنکه خشک گردید سپس با استفاده از روش آنالیز مؤلفه اصلی (Principal Components Analysis (PCA جهت تعیین اثر افزایش پودر گیاه خرفه با درصدهای (۰، ۵، ۱۰ و ۱۵٪) بر خصوصیات فیزیکوشیمیایی، رئولوژیکی و حسی نان حجیم‌شده استفاده شد. سپس خواص رئولوژیکی توسط دستگاه میکسولاب (Shapen) Mixolab ساخت فرانسه انجام شد و بهترین نمونه از نظر خواص فوق و خواص حسی مشخص گردید [۳۴]. پودر خرفه به نسبت ۱۰٪ به آرد گندم سفید اضافه گردید [۳۵]. سپس نان‌های تولیدی سرد شده، در بسته‌های پلی‌اتیلنی بسته‌بندی شدند و در چندین مرکز توزیع به‌صورت روزانه در اختیار افراد گروه مداخله از شروع مطالعه تا ۴ هفته طول مدت مداخله قرار گرفت.

ارزیابی‌های کلینیکی، پاراکلینیکی، دریافت غذایی  
ارزیابی‌های آزمایشگاهی:

در ابتدای پژوهش و پایان هفته چهارم بعد از اخذ رضایت آگاهانه، از تمام بیماران، پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی ۱۰ سی‌سی نمونه خون وریدی بازویی در حالت نشسته بر روی صندلی دسته‌دار گرفته شد. ۵ سی‌سی از این نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سرم آن‌ها جدا گردد. سرم جداشده در میکروتیوپ‌های ۱/۵ سی‌سی جهت سنجش فاکتورهای بیوشیمیایی مورد نظر قرار داده شد و تا زمان آزمایش در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری گردید. سطح سرمی آنزیم‌های کبدی شامل (ALT, AST (aspartate aminotransferase), (alanine aminotransferase) (γ-GTT (glutamyltransferase), ALP (alkaline phosphatase) و آزمایشات مربوط شاخص‌های استرس اکسیداتیو مثل ظرفیت تام آنتی‌اکسیداتیو مالون دی آلدئید (قبل و بعد از مداخله با روش آنزیماتیک و کیت پارس آزمون) انجام گردید [۳۶-۳۸]. هم‌چنین به‌منظور بررسی رژیم غذایی بیماران، میزان کل انرژی و درشت مغذی‌ها پرسش‌نامه استاندارد بسامد خوراک ۱۴۷ آیتمی (food frequency questionnaire FFQ) در ابتدای مطالعه و در پایان هفته چهارم استفاده شد [۳۹]؛ در هر

جدول ۲ نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه قبل از مداخله به جز در مالون دی آلدئید ( $P < 0.05$ ) مشاهده نشد.

جدول ۲، دریافت‌های غذایی را قبل و بعد از مداخله، در دو گروه نشان می‌دهد. مقایسه‌ی رژیم غذایی افراد مورد پژوهش از لحاظ انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر، بعضی از ویتامین‌ها و مواد معدنی در ابتدای مطالعه بین دو گروه مصرف‌کننده نان غنی شده با خرفه و نان بدون خرفه تفاوت آماری وجود نداشت (در همه موارد  $P < 0.05$ ). مقایسه‌ی اختلاف میانگین رژیم غذایی شرکت‌کنندگان پیش و پس از مداخله نشان داد که اختلاف میانگین انرژی، چربی، فیبر، سلنیم و روی در دو گروه دریافت‌کننده نان حاوی خرفه و گروه کنترل در بعد از مداخله، افزایش معنی‌داری داشت (در همه موارد  $P < 0.05$ ) (جدول ۳).

مقایسه تفاضل میانگین‌های دو گروه قبل و بعد از مداخله نشان‌دهنده آن است که به جز مالون آلدئید، بین سایر متغیرها در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود دارد (جدول ۴).

### بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که دریافت نان غنی شده با خرفه منجر به کاهش معنی‌دار غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی (AST، ALT، ALP و GGT) شده است. این یافته همسو با یافته‌های پیشین در مورد استفاده از بعضی از گیاهان فرا سودمند نظیر زنجبیل، بذرکتان، و زیتون در بهبود سطح آنزیم‌های کبدی می‌باشد [۴۳، ۴۲]. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه الساید El-Sayed که تأثیر بذر خرفه را بر آنزیم‌های کبدی در افراد دیابتی گزارش کرده است هم‌راستا است [۴۴]. هم‌چنین در چند مطالعه تجربی روی حیوانات، استفاده از خرفه سبب کاهش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی شده است [۴۵، ۱۷]. عادل‌نیا نجف‌آبادی و همکاران در پژوهشی با هدف اثر، بذر خرفه بر آنزیم‌های کبدی در افراد مبتلا به کبد چرب گزارش کردند که میزان سطح سرمی AST و ALT در افراد مورد پژوهش کاهش یافته است اما نتایج مطالعه فوق با پژوهش حاضر در خصوص اثر بذر خرفه بر سطح آنزیم ALP مغایرت دارد [۴۶]. دخیل و همکاران نیز در مطالعه خود گزارش کردند که مصرف عصاره آبی خرفه باعث کاهش ALP و AST شده ولی بر ALT بی‌تأثیر بوده است [۴۷]. علت احتمالی متفاوت بودن نتایج را می‌توان چنین بیان کرد که در مطالعات فوق، تأثیر خرفه بر آنزیم‌های کبدی در بیماران دارای کبد چرب اندازه‌گیری و مشخص شده است، در صورتی‌که در مطالعه حاضر تأثیر نان غنی شده بر آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به دیابت و دیس‌لیپیدمی بررسی

به عوارض جانبی مصرف نان‌های حاوی خرفه هیچ‌کدام از بیماران مشکل و عوارض جانبی ناشی از مصرف را اعلام نکردند البته در مورد وضعیت بهتر شدن عمل دفع و اجابت مزاج در مورد افرادی که از یبوست رنج می‌بردند. از مصرف این نان‌ها به دلیل کاهش این موارد ابراز رضایت کردند.

بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از نظر سن و جنس و مشخصات دموگرافیک مشاهده نگردید، این به معنی خوب عمل کردن تصادفی‌سازی است. (جدول ۱)

جدول ۱. خصوصیات عمومی افراد شرکت‌کننده در ابتدای مطالعه در دو گروه کنترل و مداخله

متغیر	گروه کنترل Mean ±SD	گروه مداخله Mean ±SD	P-value
سن (سال)	۵۳/۶±۶۰/۳۴	۵۳/۶±۵۰/۷۵	* ۰/۹۱
طول زمان ابتلا به دیابت	۳/۲±۱۰/۱۶	۲/۲±۹۰/۱	* ۰/۸۵
جنس	زن	۲۵(۵۰/۰)	† ۰/۸۵
	مرد	۲۸(۵۱/۹)	
شغل	کارمند	۸(۴۰/۰)	† ۰/۱۲
	کارگر	۴(۸/۰)	
	کشاورز	۵(۴۰/۰)	
	خانه‌دار	۲۴(۴۸/۰)	
	آزاد	۶(۱۲/۰)	
وضعیت تاهل	مجرد	۰(۰)	† ۰/۳۹
	متاهل	۴۷(۹۴)	
	بیوه	۰(۰)	
	مطلقه	۳(۶/۰)	
بعد خانوار	< ۲	۱(۴۱/۰)	† ۰/۸۵
	۲-۵	۳۶(۷۲)	
	> ۵	۱۳(۲۶)	
تحصیلات	بی‌سواد	۵(۴۰/۰)	† ۰/۸۰
	ابتدایی و نهضت	۲۷(۵۴)	
	راهنمایی	۱۳(۲۶/۰)	
	دبیرستان و دیپلم	۴(۸/۰)	
	لیسانس و بالاتر	۱(۴۱/۰)	

\*: آزمون تی مستقل، †: آزمون کای مجذور

نتایج آماری نشان داد که قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ میانگین متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه (شامل آنزیم‌های کبدی، ظرفیت تام اکسیداتیو و مالون دی آلدئید) مشاهده نشد (جدول ۲).

پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش می‌دهد [۴۴]. به علاوه افزایش استرس اکسایشی عامل مهمی در سندروم متابولیک بوده و ممکن است نقش اساسی در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های مختلف مانند دیابت نوع ۲ داشته باشد [۵۹].

بر اساس بررسی‌های انجام‌شده، این پژوهش اولین مطالعه RCT است که اثر نان غنی‌شده با خرفه را با متغیرهای ذکرشده مورد بررسی قرار داده است. از مهم‌ترین نقاط قوت این مطالعه این بود که با توجه به این‌که در این منطقه، قوت غالب نان با آرد گندم سفید می‌باشد و نان بستر مناسبی جهت غنی‌سازی است، لذا این نوع مداخله می‌تواند مورد استفاده در کشورهای با این قوت غالب باشد. در این مطالعه از گیاه کامل به جای بذر یا ساقه استفاده شد؛ بنابراین مصرف نان غنی‌شده می‌تواند اثر بلندمدت و پایداری را ایجاد کند.

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به عدم استفاده از روش‌های تشخیصی دقیق‌تر در رابطه با عملکرد کبد مثل سونوگرافی و بیوپسی که یک روش تهاجمی است، اشاره کرد، از طرفی در این مطالعه کورسازی انجام نشده است و افراد شرکت‌کننده از نوع نان غنی‌شده و اثرات آن تا حدودی آگاه بودند. تعیین اثربخشی مداخله شیوه زندگی (رژیم غذایی به صورت مشاوره انفرادی و ورزش) می‌تواند، میزان موفقیت و پایداری این نوع مداخله را افزایش دهد. تعیین سازوکار دقیق اثر دریافت نان غنی‌شده بر متغیرهای ذکرشده و همچنین اثر اجزا به اشکال مختلف (گیاه کامل یا دانه، ساقه، آسیاب شده) به انواع نان‌های سنتی و بومی منطقه نیازمند پژوهش‌های بیش‌تر در مدت طولانی‌تری می‌باشد.

در مجموع یافته‌های این کارآزمایی بالینی نشان داد که دریافت نان غنی‌شده با گیاه کامل خرفه منجر به بهبود عملکرد آنزیم‌های کبدی، افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابتی و هایپرلیپیدی گردد. در واقع می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که خرفه به‌عنوان یک گیاه فراسودمند می‌تواند در نان محتوی آن به‌عنوان روش درمانی و پیشگیری جدید در بیماران دیابتی و هایپرلیپیدی باشد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با هزینه شخصی انجام شده است. بدین‌وسیله از همکاری کلینیک دیابت، کارخانه آرد سرچشمه، شرکت نان حجیم هیراد و کلیه افراد شرکت‌کننده در این پژوهش سپاس‌گزاری می‌شود.

شده است. مطالعات متعددی ارتباط بین دیابت و افزایش سطوح آنزیم‌های کبدی را در افراد دارای کبد چرب بدون علامت گزارش کرده‌اند [۴۸-۵۰].

کاهش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی به دنبال مصرف نان حاوی خرفه می‌تواند ناشی از برخی مکانیسم‌های احتمالی هم‌چون تحریک بتا اکسیداسیون کبدی توسط اسیدهای چرب امگا ۳ موجود در خرفه باشد [۵۲، ۵۱]. همچنین اثرات آنتی‌اکسیدانی و نیز اثرات کاهندگی لیپید را برای خرفه می‌توان در نظر داشت [۷]. از طرفی می‌توان به اثر لیپولیتیک خرفه، تأثیر بر روی دپلاریزیسیون غشاء و ورود کلسیم به داخل سلول و همچنین بهبود ترشح انسولین از راه بستن کانال‌های پپتید شبه گلوکاگون اشاره نمود. از طرف دیگر به دلیل این‌که اسیدهای چرب امگا ۳ دارای اثرات ضدالتهابی می‌باشند و فیبرها نیز در کاهش مقاومت به انسولین نقش دارند، ترکیب این اثرات در گیاه خرفه می‌تواند به بهبود و کاهش سطح آنزیم‌های کبدی منجر گردد [۵۳، ۵۱].

اثر مداخله نشان داد که در گروه مداخله ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت اما مقدار مالون دی‌آلدئید با وجود کاهش در گروه مداخله معنی‌دار نبوده است. قربانیان در یک مطالعه نیمه‌تجربی در دانشجویان غیر فعال دارای اضافه‌وزن و چاق از ۱۲۰۰ میلی‌گرم مکمل خرفه به مدت ۸ هفته استفاده کرده بود که نتایج آن شبیه مطالعه حاضر است [۵۴]. زکی‌زاده و همکاران در یک کارآزمایی بالینی متقاطع نشان دادند که مصرف بذر خرفه به میزان ۱۰ گرم با ماست کم‌چرب به مدت ۵ هفته در بیماران دیابتی نوع ۲ منجر به بهبود استرس اکسیداتیو نمی‌شود [۵۵]. اختلاف بین یافته‌های ما و سایر مطالعات ممکن است با اختلاف در طراحی مطالعه، مدت‌زمان مداخله و شرکت‌کنندگان در مطالعه توضیح داده شود. علاوه بر این، باید در نظر داشت که اکثر مطالعات از بذر به صورت کپسول یا بستری غیر از نان استفاده شده است. چندین مکانیسم ممکن است اثرات آنتی‌اکسیدانی را توضیح دهد، خاصیت آنتی‌اکسیدانی خرفه می‌تواند منجر به کاهش آنزیم اکسیژناز گردد [۵۶]. وجود کوآنزیم Q ۱۰ در خرفه به‌عنوان یک ماده آنتی‌اکسیدانی عمل می‌کند و می‌تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو گردد [۵۷]. به‌طور گسترده در اندام‌هایی که مصرف اکسیژن بالایی دارند، مانند قلب، کبد و مغز یافت می‌شود و به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی در برداشت رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند و در تولید سایر آنتی‌اکسیدان‌های کلیدی مثل ویتامین E و C نقش دارد [۵۸]. این ماده از شروع و ادامه پراکسیداسیون چربی جلوگیری می‌کند [۵۷]. مشخص شده است که پراکسیداسیون چربی، میزان استرس اکسیداتیو و

## مشارکت و نقش نویسندگان

مهری دلوریان زاده، عبدالرضا محمدی نافچی و حسین ابراهیمی در طراحی ایده و نوشتن پروپوزال اولیه مشارکت داشتند، احمد خسروی؛ آنالیز و تفسیر نتایج، آیسا بهار در جمع آوری داده‌ها و انجام آزمایش‌ها و نگارش نسخه نهایی مقاله. همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

## منابع

- [13] Bai Y, Zang X, Ma J, Xu GJ. Anti-diabetic effect of *Portulaca oleracea* L. Polysaccharide and its mechanism in diabetic rats. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 1201. <https://doi.org/10.3390/ijms17081201> PMID:27463713 PMCID:PMC5000599
- [14] Zhao R1 ZT, Zhao H, Cai Y. Effects of *portulaca oleracea* L. Polysaccharides on phenotypic and functional maturation of murine bone marrow derived dendritic cells. *Nutr Cancer* 201; 67: 986-993. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1060352> PMID:26219397
- [15] Movahedian Ataar A, Eshraghi A, Asgari S, Naderi G, Badiie A. Antioxidant Effect of *Ziziphus vulgaris*, *Portulaca oleracea*, *Berberis integerima* and *gundelia tournefortii* on lipid peroxidation, Hb glycosylation and Red Blood Cell Hemolysis. *Journal of Medicinal Plants*. 2011;10(40):80-8..
- [16] Niharika S, Sukumar D. Hypolipidemic effect of purslane (*Portulaca oleracea* L.) in rats fed on high cholesterol diet. *J Nutr Food Sci* 2016; 6: 1-8.
- [17] Qiao JY, Li HW, Liu FG, Li YC, Tian S, Cao LH, Hu K, Wu XX, Miao MS. Effects of *portulaca oleracea* extract on acute alcoholic liver injury of rats. *Molecules* 2019; 24: 2887. <https://doi.org/10.3390/molecules24162887> PMID:31398934 PMCID:PMC6720614
- [18] Hadi A, Pourmasoumi M, Najafgholizadeh A, Kafeshani M, Sahebkar A. Effect of purslane on blood lipids and glucose: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res* 2019; 33: 3-12. <https://doi.org/10.1002/ptr.6203> PMID:30281177
- [19] Gheflati A, Adelnia E, Nadjarzadeh AJ. The clinical effects of purslane (*Portulaca oleracea*) seeds on metabolic profiles in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled clinical trial. *Phytother Res* 2019; 33: 1501-1509. <https://doi.org/10.1002/ptr.6342> PMID:30895694
- [20] Esmailzadeh A, Zakizadeh E, Faghihmani E, Gohari M, Jazayeri S. The effect of purslane seeds on glycemic status and lipid profiles of persons with type 2 diabetes: A randomized controlled cross-over clinical trial. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2015; 20: 47. (Persian).
- [21] Wainstein J, Landau Z, Dayan YB, Jakubowicz D, Grothe T, Perrinjaquet-Moccetti T, Boaz M. Purslane extract and glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes: A double-blind, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety. *J Med Food* 2016; 19: 133-140. <https://doi.org/10.1089/jmf.2015.0090> PMID:26854844
- [22] Guyot JP. Cereal-based fermented foods in developing countries: ancient foods for modern research. *Int J Food Sci Technol* 2012; 47: 1109-1114. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2012.02969.x>
- [23] Hussain S, Anjum F, Alamri M. Fortification of pan bread with healthy flaxseed. *Aust J Basic Appl Sci* 2011; 5: e983.
- [24] Kaur A, Ramneet K, Suresh B. Baking and sensory quality of flaxseed meal cookies prepared from refined wheat flour (maida) and whole wheat flour (atta). *Agricultural Research Journal*. 2019;56(2):295-307.. <https://doi.org/10.5958/2395-146X.2019.00046.2>
- [25] Bhardwaj K, Verma N, Trivedi R, Bhardwaj S. Flaxseed oil and diabetes: a systemic review. *J Med Sci* 2015; 15: 135. <https://doi.org/10.3923/jms.2015.135.138>
- [26] Geberemeskel GA, Debebe YG, Nguse NA. Antidiabetic effect of fenugreek seed powder solution (*Trigonella foenum-graecum* L.) on hyperlipidemia in diabetic patients. *J Diabet Res* 2019; 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8507453> PMID:31583253 PMCID:PMC6748210
- [27] Maktouf S, Jeddou KB, Moulis C, Hajji H, Remaud-Simeon M, Ellouz-Ghorbel R. Evaluation of dough rheological properties and bread texture of pearl millet-wheat flour mix. *J Food Sci Technol* 2016; 53: 2061-2066. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-2065-z> PMID:27413235 PMCID:PMC4926890
- [28] Mastud S, Mote G, Sahoo A. Development of value added products by using purslane (*Portulaca oleracea*). *J Pharm Phytochem* 2018; 7: 1761.
- [1] Cho N, Shaw J, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes J, Ohlrogge A, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 138: 271-281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023> PMID:29496507
- [2] Guariguata L, Linnenkamp U, Makaroff LE, Ogurtsova K, Colagiuri S. Global estimates of hyperglycaemia in pregnancy: determinants and trends. *Nutr Diet Matern Diabetes* 2018; p: 3-15. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-56440-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-56440-1_1)
- [3] World Health Organization - Diabetes country profiles. Iran (Islamic Republic of) 2016.
- [4] Moradi Y, Baradaran HR, Djalalinia S, Chinekesh A, Khamseh ME, Dastoorpoor M, et al. Complications of type 2 diabetes in Iranian population: An updated systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2019; 13: 2300-2312. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.05.018> PMID:31235172
- [5] Doustmohamadian S, Kia NS, Fatahi SJK. Associated factors of poor glycemic control in Iranian diabetic patients. 2021; 23: 372-378. (Persian). <https://doi.org/10.52547/koomesh.23.3.372>
- [6] Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G, et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *Int J Mol Sci* 2015; 16: 378-400. <https://doi.org/10.3390/ijms16010378> PMID:25548896 PMCID:PMC4307252
- [7] Unuofin JO, Lebelo SLJOM, Longevity C. Antioxidant Effects and Mechanisms of Medicinal Plants and Their Bioactive Compounds for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: An Updated Review. *Oxid Med Cell Longev* 2020; 2020: 1356893. <https://doi.org/10.1155/2020/1356893> PMID:32148647 PMCID:PMC7042557
- [8] Hossein-Panah F, Sadeghi L, Rambod M, Foroutan M, Naseri MJ. Assessing predicting factors in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in type 2 diabetes. 2006; 30: 9-15. (Persian).
- [9] Leite NC, Salles GF, Araujo AL, Villela-Nogueira CA, Cardoso CR. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver Int* 2009; 29: 113-119. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01718.x> PMID:18384521
- [10] Abbasian M, Delvarianzadeh M, Ebrahimi H, Khosravi F, Nourozi PJD, Research MSC, Reviews. Relationship between serum levels of oxidative stress and metabolic syndrome components. *Diabetes Metab Syndr* 2018; 12: 497-500. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.03.015> PMID:29576521
- [11] Deng R. A review of the hypoglycemic effects of five commonly used herbal food supplements. *Recent Pat Food Nutr Agric* 2012; 4: 50-60. <https://doi.org/10.2174/1876142911204010050> <https://doi.org/10.2174/2212798411204010050> PMID:22329631 PMCID:PMC3626401
- [12] Rezaei A, Farzadfar A, Amirahmadi A, Alemi M, Khademi MJ. Diabetes mellitus and its management with medicinal plants: A perspective based on Iranian research. *J Ethnopharmacol* 2015; 175: 567-616. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.010> PMID:26283471

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.06.020>

PMid:21718775

[45] Zarei A, Ashtiyani SC, Taheri S. The effect of the extract of portulaca oleracea on physiological. Qom Univ Med Sci J 2015; 8. (Persian).

[46] Adelnia Najafabadi E, Dehghani A, Behradmanesh S, Najarzadeh AJ. The effect of purslane seeds on fasting blood glucose and serum liver enzymes in patients with nonalcoholic fatty livers. Iran J Diabet Obest 2015; 7: 163-171.

[47] Dkhil MA, Moniem AE, Al-Quraishy S, Saleh RA. Antioxidant effect of purslane (*Portulaca oleracea*) and its mechanism of action. J Med Plants Res 2011; 5: 1589-1593.

[48] André P, Balkau B, Born C, Royer B, Wilpart E, Charles MA, et al. Hepatic markers and development of type 2 diabetes in middle aged men and women: a three-year follow-up study: the DESIR Study (Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome). Diabetes Metab 2005; 31: 542-550.

[https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(07\)70229-X](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(07)70229-X)

[49] Nakanishi N, Suzuki K, Tataru K. Serum  $\gamma$ -glutamyltransferase and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. Diabetes Care 2004; 27: 1427-1432.

<https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1427>

PMid:15161799

[52] Jump DB. N-3 polyunsaturated fatty acid regulation of hepatic gene transcription. Curr Opin Lipidol 2008; 19: 242.

<https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e3282ffaf6a>

PMid:18460914 PMCID:PMC2764370

[50] Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, Tataranni PA. High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. Diabetes 2002; 51: 1889-1895.

<https://doi.org/10.2337/diabetes.51.6.1889>

<https://doi.org/10.2337/diabetes.51.2.455>

[51] Hu Q, Niu Q, Song H, Wei S, Wang S, Yao L, Li YP. Polysaccharides from *Portulaca oleracea* L. regulated insulin secretion in INS-1 cells through voltage-gated Na<sup>+</sup> channel. Biomed Pharmacother 2019; 109: 876-85.

<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.113>

PMid:30551541

[53] MacDonald PE. Signal integration at the level of ion channel and exocytotic function in pancreatic  $\beta$ -cells. Am J Physiol Endocrinol Metab 2011; 301: E1065-E1069.

<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00426.2011>

PMid:21934040

[54] Ghorbanian B, Saberi Y, Azali Alamdari K, Shokrollahi F, Mohammadi H. The effects of portulaca supplementation on antioxidant biomarkers and oxidative stress in non-active girls. J Medicin Plants 2019; 18: 255-263.

<https://doi.org/10.29252/jmp.4.72.255>

[55] Zakizadeh E, Faghihmani E, Saneei P, Esmailzadeh A. The effect of purslane seeds on biomarkers of oxidative stress in diabetic patients: A randomized controlled cross-over clinical trial. Int J Prevent Med 2015; 6.

<https://doi.org/10.4103/2008-7802.166505>

PMid:26605016 PMCID:PMC4629294

[56] Gatreh-Samani K, Farrokhi E, Khalili B, Rafieian M, Moradi M. Purslane (*Portulaca oleracea*) effects on serum paraoxanase-1 activity. J Shahrekord Univ Med Sci 2011; 13: 9-14. (Persian).

[57] Lee AS, Lee YJ, Lee SM, Yoon JJ, Kim JS, Kang DG, Lee HS. *Portulaca oleracea* ameliorates diabetic vascular inflammation and endothelial dysfunction in db/db mice. Evid Based Complement Alternat Med 2012; 2012: 741824.

<https://doi.org/10.1155/2012/741824>

PMid:22474522 PMCID:PMC3303738

[58] Oliveira I, Valentão P, Lopes R, Andrade PB, Bento A, Pereira JA. Phytochemical characterization and radical scavenging activity of *Portulaca oleracea* L. leaves and stems. Microchemical J 2009; 92: 129-134.

<https://doi.org/10.1016/j.microc.2009.02.006>

[59] Carrier A. Metabolic syndrome and oxidative stress: a complex relationship. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2017.

[29] Lai H, Lin T. Bakery products: science and technology. Bakery products: Sci Technol 2006; 3-65.

<https://doi.org/10.1002/9780470277553.ch1>

[30] Dewettinck K, Van Bockstaele F, Kühne B, Van de Walle D, Courtens T, Gellynck X. Nutritional value of bread: Influence of processing, food interaction and consumer perception. J Cereal Sci 2008; 48: 243-257.

<https://doi.org/10.1016/j.jcs.2008.01.003>

[31] Ishida PMG, Steel CJ. Physicochemical and sensory characteristics of pan bread samples available in the Brazilian market. Food Sci Technol 2014; 34: 746-754.

<https://doi.org/10.1590/1678-457X.6453>

[32] Sabzghabae AM, Kelishadi R, Jelokhanian H, Asgary S, Ghannadi A, Badri S. Clinical effects of portulaca oleracea seeds on dyslipidemia in obese adolescents: a triple-blinded randomized controlled trial. Med Arch 2014; 68: 195.

<https://doi.org/10.5455/medarh.2014.68.195-199>

<https://doi.org/10.5455/medarh.2014.68.308-312>

[33] Dhole J, Dhole N, Lone K, Bodke S, Dhole JJ. Preliminary phytochemical analysis and antimicrobial activity of some weeds collected from Marathwada region. J Res Biol 2011; 1: 19-23.

[34] Ghanbari M, Farmani J. Influence of hydrocolloids on dough properties and quality of barbari: an Iranian leavened flat bread. J Agricul Sci Technol 2013; 15: 545-555.

[35] Delvarianzadeh M, Nouri L, Nafchi AM, Ebrahimi HJ. Physicochemical, rheological, and sensory evaluation of voluminous breads enriched by purslane (*Portulaca oleracea* L.). Italian J Food Sci 2020; 32.

[36] Huang D, Ou B, Prior RL. The chemistry behind antioxidant capacity assays. J Agricul Food Chem 2005; 53: 1841-56.

<https://doi.org/10.1021/jf030723c>

PMid:15769103

[37] Prior RL, Wu X, Schaich K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. J Agricul Food Chem 2005; 53: 4290-4302.

<https://doi.org/10.1021/jf0502698>

PMid:15884874

[38] Rao B, Soufir J, Martin M, David GJ. Lipid peroxidation in human spermatozoa as related to midpiece abnormalities and motility. Gamete Res 1989; 24: 127-134.

<https://doi.org/10.1002/mrd.1120240202>

PMid:2793053

[39] Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi FJ. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. Public Health Nutr 2010; 13: 654-662.

<https://doi.org/10.1017/S1368980009991698>

PMid:19807937

[40] Delvarianzadeh M, Nouri L, Nafchi AM, Ebrahimi H, Khosravi A. Is the Staple Food Consumed Changes in Diabetics Can Affect the Quality of Life? A Parallel Randomized Controlled Trial. International Journal of Health Studies. 2020;6 (4):9-15.

[41] Rafie R, Hosseini SA, Hajiani E, Malehi AS, Mard SA.

Effect of ginger powder supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized clinical trial. Clinical and experimental gastroenterology. 2020;13: 35. [42] Fukumitsu S, Aida K, Shimizu H, Toyoda KJ. Flaxseed lignan lowers blood cholesterol and decreases liver disease risk factors in moderately hypercholesterolemic men. Nutr Res 2010; 30: 441-446.

<https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.06.004>

PMid:20797475

[43] Yari Z, Rahimlou M, Eslamparast T, Ebrahimi-Daryani N, Poustchi H, Hekmatdoost AJ. Flaxseed supplementation in non-alcoholic fatty liver disease: a pilot randomized, open labeled, controlled study. 2016; 67: 461-469. (Persian).

<https://doi.org/10.3109/09637486.2016.1161011>

PMid:26983396

[44] El-Sayed M-IK. Effects of *Portulaca oleracea* L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. J Ethnopharmacology 2011; 137: 643-651.



# Effect of bulk bread formulated with portulaca oleracea on liver enzymes, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes and hyperlipidemia: A parallel randomized controlled trial

Aisa Bahar (M.Sc)<sup>2,1</sup>, Hossein Ebrahim (Ph.D)<sup>3</sup>, Abdorreza Mohammadi Nafchi (Ph.D)<sup>4</sup>, Ahmad Khosravi (Ph.D)<sup>5</sup>, Mehri Delvarianzadeh (PhD)<sup>\*6</sup>

1 - Department of Biochemistry and Hematology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2 - Student Research Committee, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Center for Health Related Social and Behavioral Sciences Research Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

4- Food Technology Division, School of Industrial Technology, University Sains Malaysia, 11800 USM, Penang, Malaysia

5- Department of Epidemiology, School of public Health, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

6- School of public Health Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

\* Corresponding author. +98 9123734124 delvarianzadeh@shmu.ac.ir

Received: 31 Mar 2021; Accepted: 19 Jul 2021

**Introduction:** Elevated liver enzymes and decreased total antioxidant capacity increase the risk of liver disease. Bread can be a good carrier for adding nutrients and effective herbs. This study aimed to evaluate the effect of bread enriched with Portulaca Oleracea on liver enzymes, and some oxidative stress parameters in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia.

**Materials and Methods:** This parallel randomized controlled clinical trial was conducted on 104 patients with type 2 diabetes and dyslipidemia. Participants received bulk bread containing 10% Portulaca powder for 8 weeks (intervention group); the control group used bread without fortification. At baseline and end of the study for 4 weeks fasting blood sample were collected to quantify plasma serum level of liver enzymes include AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase), GTT ( $\gamma$ -glutamyltransferase), ALP (alkaline phosphatase) and total antioxidant capacity (TAC), malondialdehyde (MDA).

**Results:** The results showed that before the intervention, there was no significant mean between the two groups in terms of mean of the studied variables. Comparison of the mean change scores of predictor variables showed that except for malondialdehyde, there was a significant difference between the other variables in the two groups with a significance level of  $P < 0.05$ .

**Conclusion:** Consumption of portulaca fortified bread improved the function of liver enzymes and increased TAC in the subjects. Therefore, the use of portulaca oleracea in bread can be used as an effective method for prevention and treatment in patients with diabetes.

**Keywords:** Bread, Enrichment, Portulaca Oleracea, Liver Enzymes, Diabetes Mellitus