مقاله پژوهشی

تأثیر مکمل یاری اینولین بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در بیماران دیابتی نوع ۲

پروین دهقان[۱]، علی اکبر علی‌عسگرزاده[۲]، محمد اصغری جعفرآبادی[۳] بهرام پورقاسم‌گرگری[٤]*

تاریخ دریافت 1392/07/20 تاریخ پذیرش 1392/10/07

چکیده

پیش زمینه و هدف: با توجه به شیوع بالای استرس اکسیداتیو و پایین بودن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به دیابت نوع۲، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر اینولین بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز در این بیماران انجام شد.

مواد و روش کار: در این کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل دار، ۴۹ زن دیابتی نوع ۲ به دو گروه تقسیم شدند. بیماران در گروه مداخله (n=24)، روزانه ۱۰ گرم پودر اینولین و بیماران در گروه کنترل (n=25)، روزانه ۱۰ گرم مالتودکسترین به مدت ۸ هفته دریافت کردند. دریافت‌های غذایی، شاخص‌های تن سنجی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزارSPSS.11.5 و آزمون‌های تحلیل کوواریانس و تی زوج انجام گرفت.

یافته‌ها: در پایان مطالعه، کاهش معنی داری در گلوکز خون ناشتا (۸/۴۰درصد) و هموگلوبین گلیکوزیله(۱۰/۴۰درصد) و افزایش معنی داری در سطح میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (۱۸/۸۰درصد) و سوپراکسید دیسموتاز (۴/۴۰درصد) گروه اینولین در مقایسه با گروه مالتو دکسترین وجود داشت($p<0.05$). تفاوت آماری معنی داری در فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز در گروه اینولین در مقایسه با مالتو دکسترین مشاهده نشد. کلیه متغیرهای فوق به غیر از گلوتاتیون پراکسیداز، در گروه اینولین، در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه، به طور معنی‌داری افزایش یافت. در طول مطالعه، تغییرات آماری معنی‌داری در هیچ یک از متغیرهای فوق در گروه مالتودکسترین مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: مکمل یاری با اینولین ممکن است برخی از شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی را در زنان دیابتی بهبود بخشد.

کلید واژه‌ها: اینولین، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت، دیابت نوع ۲

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره دوازدهم، ص۹۸۶-۹۷۷، اسفند ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده بهداشت و تغذیه، گروه بیوشیمی و رژیم درمانی، تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۷۶۲۲۹

Email: bahrampg@yahoo.com

مقدمه

دیابت نوع ۲ یکی از علل مهم مرگ و میر در جهان بوده و حدود ۹۵-۹۰ درصد موارد دیابت را شامل می‌شود. بر اساس برآورد سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۰۰ در حدود ۱۵۰ میلیون نفر مبتلا به این بیماری بودند. پیش بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۵ این تعداد به ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید. بر اساس برآورد همین سازمان، تعداد افراد مبتلا به دیابت در ایران از۲۱۰۳۰۰۰ نفر(۵/۷درصد) در سال ۲۰۰۰ به ۵۲۱۵۰۰۰ نفر(۶/۸درصد) در سال ۲۰۲۵ خواهد رسید (۱). در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس خطر پیشرفت ضایعات عروقی وجود دارد که یکی از عوامل بسیار مهم و مؤثر در اتیولوژی آن را صدمات اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن می‌دانند. استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن از یک سو و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی از سوی دیگر ایجاد می‌شود.

[۱] دانشجوی دکتری تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجوئی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[۲] دانشیار فوق تخصص غدد داخلی و متابولیسم، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[۳] استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[٤] دانشیار مرکز تحقیقات علوم تغذیه، گروه بیوشیمی و رژیم درمانی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز(نویسنده مسئول)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

در حالت استرس اکسیداتیو، بسیاری از ماکرو مولکول‌ها آسیب می‌بینند و فرایند اکسیداسیون پروتئین‌ها، DNA، لیپیدها، غیر فعال شدن آنزیم‌ها و اختلال در عملکرد غشاهای مختلف اتفاق می‌افتد(۲). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در نتیجه اکسیداسیون گلوکز، فعال شدن راه پلی ُال‌ها، تشکیل پروتئین‌های گلیکوزیله، کاهش فعالیت یا مقدار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و برخی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان نظیر آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز از مهم‌ترین عوامل مؤثر در افزایش سطح استرس اکسیداتیو در این بیماران می‌باشد (۳-۶). بنابراین تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در این بیماران می‌تواند تا حدودی مانع از ایجاد و پیشرفت عوارض این بیماری گردد.

پژوهش‌های جدید مصرف غذاهایی با عملکرد ویژه را در ارتقا سلامت، پیشگیری و درمان برخی بیماری‌های مزمن مؤثر دانسته‌اند (۸،۷). پری‌بیوتیک‌های اینولینی یکی از منابع خوب غذاهای عملکردی محسوب می‌شوند و نقش احتمالی آن‌ها در تعدیل ترشح پپتیدهای روده‌ای مؤثر در اشتها، دریافت انرژی (۹) و استرس اکسیداتیو (۱۱،۱۰) در مطالعات حیوانی مطرح شده است.

فروکتون‌های اینولینی، مولکول‌های D– فروکتوز با پیوندهای$\beta(1\rightarrow2)$ هستند که در گروه فیبرهای محلول، غیر ویسکوز و تخمیر پذیر طبقه بندی شده و در مواد غذایی نظیر پیاز، سیر، موز، جوانه گندم و ریشه کاسنی یافت می‌شوند. این ترکیب در تولید مواد غذایی نظیر فرآورده‌های لبنی و غله‌ای، نوشیدنی‌ها و دسرها به عنوان جانشین چربی و شکر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ترکیبات علاوه بر داشتن خاصیت فیبری دارای اثرات پری بیوتیکی هستند که اثرات پری‌بیوتیک‌ی با مصرف روزانه ۸-۵ گرم از این ترکیبات مشاهده می‌گردد. مصرف روزانه‌ی ۱۰ گرم از این ترکیبات، بدون ایجاد عوارض جانبی، رشد بیفیدوباکترها را تحریک و میکروفلور روده‌ای به طرف باکتری‌های مفید هدایت می‌کند (۱۲).

مصرف روزانه ۳۵-۲۰ گرم در روز فیبر، برای زنان توصیه می‌شود. بر طبق مطالعه کشانی و همکاران میزان فیبر دریافتی بیماران دیابتی در ایران ۱۶/۷ گرم در روز است که کمتر از مقادیر توصیه شده می‌باشد(۱۳). با توجه به پایین بودن میزان دریافت فیبر در این بیماران، می‌توان با کاربرد این ترکیبات در منابع غذایی بیماران دیابتی، ضمن تأمین فیبر مورد نیاز آن‌ها، از خواص پری بیوتیکی این ترکیبات نیز برخوردار شد. علاوه بر این، بر طبق مرور متون انجام یافته، تا کنون اثرات اینولین بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، در افراد مبتلا به دیابت مورد ارزیابی قرار نگرفته است، لذا با عنایت به موضوع فوق و اثرات آنتی‌اکسیدانی اینولین در مطالعات حیوانی مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر اینولین بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و فعالیت برخی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ طراحی و اجرا گردید، تا در صورت اخذ نتایج مثبت، این ترکیب را، به عنوان یک مکمل، جهت ارتقاء سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن و برای مقابله با عوارض استرس اکسیداتیو به این بیماران توصیه نمود.

مواد و روش کار

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی سه سو کور انجام پذیرفت. جامعه آماری این پژوهش زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند که به انجمن دیابت و کلینیک غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه می‌کردند. معیارهای ورود به پژوهش شامل داشتن حداقل ۶ ماه سابقه ابتلا به دیابت نوع ۲، محدوده سنی ۳۰ تا ۶۵ سال، ۳۵<نمایه توده بدنی≤۲۵ کیلوگرم به متر مربع و نداشتن تغییرات وزنی در طی ۳ ماه گذشته، نداشتن درمان انسولینی و استفاده از داروهای پایین آورنده گلوکز خون، مصرف فیبر به میزان کمتر از ۳۰ گرم در روز و تمایل به مصرف پری‌بیوتیک در طول پژوهش و عدم استفاده از پروبیوتیک‌ها و معیارهای خروج از پژوهش شامل استفاده از درمان انسولینی، گلوکوکورتیکوئیدها و ملین‌ها، داروهای ضد چاقی، مولتی ویتامین، داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی، داروهای آنتی بیوتیکی و کاهنده لیپید خون، دریافت مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی، حداقل سه ماه قبل از شروع پژوهش، سابقه گرفتن رژیم کاهش وزن طی ۶ ماه گذشته یا رژیم غذایی ویژه، داشتن بیماری‌هایی چون بیماری‌های روده‌ای نظیر التهاب روده، سرطان روده و مشکلات گوارشی، اختلالات تیروئیدی، بیماری قلبی، کلیوی، کبدی، ریوی، عفونی و سایر سرطان‌های تحت درمان با رادیوتراپی، مصرف الکل و یا سیگار، بارداری، شیردهی، ورزشکار بودن و فعالیت فیزیکی سنگین و عدم تمایل به مصرف پری‌بیوتیک و بروز علایم گوارشی در طول پژوهش بودند.

طی یک جلسه توجیهی، در مورد شیوه مصرف مکمل‌ها، نگهداری آن‌ها و ضرورت عدم تغییر رژیم غذایی معمول، دوز و نوع داروهای مصرفی، نوع و مدت فعالیت بدنی در طول دوره مداخله برای شرکت کنندگان آموزش‌های لازم ارائه شد. از ۶۵ نفر دعوت شده به پژوهش، ۵۴ نفر بر اساس معیارهای ورود و خروج، وارد پژوهش شدند. افراد بر حسب نمایه توده بدن و سن به صورت تصادفی به یکی از دو گروه مداخله (۲۷ نفر) یا کنترل (۲۷ نفر) تقسیم شدند. مطالعه در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

پزشکی تبریز تصویب گردیده و با کد IRCT201110293253N4 در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران به ثبت رسید.

گروه مداخله به مدت هشت هفته روزانه دو بسته پودر ۵ گرمی اینولین و گروه کنترل دو بسته پودر ۵ گرمی مالتودکسترین دریافت نمودند. پودر اینولین با نام تجاری inulin HP محصول شرکت Sensus کشور نیوزلند و پودر مالتودکسترین محصول شرکتJiujiang Hurirong Trade کشور چین بود. پودرها در شرکت شکوه شاد شانجان (واقع در تبریز- شبستر) در سلفون‌های مشابه بسته‌بندی و بدون ذکر نوع مکمل روی بسته‌ها، ماهانه به بیماران تحویل داده شدند. جهت تفکیک دو نوع پودر، در کارخانه با استفاده از دستگاه دیجیتالی، کد و تاریخ تولید و انقضاء بر روی بسته‌ها پرینت گردید. لازم ذکر است که این دو نوع پودر از لحاظ رنگ ظاهری و طعم مشابه بودند. برای اطمینان از مصرف و پیگیری شکایت بیماران از آن‌ها خواسته شد که بسته‌های پودر باقیمانده را در پایان پژوهش تحویل دهند و همچنین یک شماره تلفن در اختیار بیماران قرار گرفت که در صورت داشتن هر نوع نگرانی و بروز مشکل، با محقق تماس حاصل نمایند. در مدت پژوهش، هر هفته یک بار با بیمار تماس حاصل شد تا از وضعیت مصرف مکمل و مشکلات احتمالی، آگاهی کسب شود. وزن و قد افراد در ابتدای پژوهش و پایان هشت هفته به ترتیب با ترازوی سکا و با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد سنج با دقت ۰/۱ سانتی متر اندازه گیری گردید. سپس نمایه توده بدنی افراد با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. دریافت رژیمی بیماران توسط سه روز پرسشنامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته (دو روز کاری و یک روز پایان هفته) از طریق مصاحبه حضوری در ابتدا و انتهای پژوهش ثبت شد و توسط نرم افزارNutritionist IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقدار دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها از طریق تجزیه و تحلیل غذایی به دست آمد.

نمونه خون وریدی بیماران توسط کارشناس علوم آزمایشگاهی در ابتدا و انتهای پژوهش، هر بار به میزان 10cc، پس از۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی در وضعیت نشسته گرفته شد. بلافاصله بعد از خون گیری، جهت تهیه سرم، نمونه‌ها با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. شاخص‌های گلیسمی خون در همان روز مورد ارزیابی قرار گرفت.

قند خون ناشتا به روش آنزیمی با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت پارس آزمون، ایران) و به کمک دستگاه اتوآنالیزر Alcyon 300,USA و هموگلوبولین گلیکوزیله به روش Ion Exchange HPLC با استفاده از کیت Bio-Rad D-10 Laboratories Schiltigheim, France در روز نمونه گیری اندازه گیری شد.

بقیه سرم به همراه نمونه‌های خون تام، جهت ارزیابی ظرفیت آنتی اکسیدانی تام، فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز، تا زمان سنجش پارامترها، در فریزرC^{o}۷۰- ذخیره شدند. اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم، فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پرکسیداز در خون تام، به روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت Randox Laboratories, Crumlin, UK و فعالیت آنزیم کاتالاز به روش ابی (۱۴) صورت گرفت. در انتهای پژوهش، آزمایش‌های بیوشیمیایی و اندازه گیری شاخص‌های تن سنجی تکرار شدند.

داده‌ها بر حسب میانگین ± انحراف معیار نشان داده شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگرواسمیرنوف ارزیابی شد. برای مقایسه صفات پایه، رژیم غذایی و متغیرهای بیوشیمیایی قبل از انجام مداخله در دو گروه، از آزمون t مستقل استفاده شد. به منظور مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی بعد از انجام مداخله بین دو گروه مداخله و کنترل با تعدیل عوامل مداخله گر و متغیرهای پایه، از تحلیل کوواریانس(ANCOVA) استفاده شد. مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد از انجام مداخله در داخل هر گروه توسط آزمون t زوج صورت گرفت. درصد تغییرات متغیرها نسبت به سطح پایه، به طریق زیر محاسبه گردید:

مقدار قبل از مداخله / (مقدار قبل از مداخله - مقدار بعد از مداخله) = درصد تغییرات

سپس درصد تغییرات متغیرها نسبت به گروه مالتودکسترین، تعیین گردید. در مطالعه مقدارp کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار 11.5، SPSS انجام گرفت .

یافته‌ها

از ۶۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کننده در مطالعه، ۴۹ نفر مطالعه را کامل کردند (۲۴ نفر در گروه اینولین و ۲۵ نفر در گروه مالتودکسترین). میانگین سنی در گروه دریافت کننده اینولین ۱۰/۱۵ ± ۴۷/۸۰ و در گروه دریافت کننده مالتودکسترین ۹/۷۵ ± ۴۸/۹۵ سال بود. بیماران در طول مطالعه برنامه مصرف مکمل‌ها را به نحو مطلوبی انجام دادند و هیچ گونه شکایتی از مصرف مکمل‌ها گزارش ننمودند. ویژگی‌های بیماران دیابتی مورد مطالعه در جدول ۱ نمایش داده شده است. بر طبق این جدول، دو گروه از نظر میانگین سن، شاخص‌های تن سنجی، مدت ابتلا به دیابت، نوع و دوز داروهای کاهنده گلوکز خون در شروع مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

میانگین وزن و نمایه توده بدنی در ابتدای پژوهش بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (جدول ۱)، در

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

جدول۲ وضعیت دریافت رژیمی بیماران در طول مطالعه نشان داده شده است، میانگین دریافت انرژی و سایر درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌ها در شروع مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. تنها میانگین دریافت فیبر رژیمی در ابتدای مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵).

نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که با تعدیل مخدوش کننده‌های میزان مصرف فیبر رژیمی و متغیرهای پایه، در پایان هفته هشتم، در گروه اینولین کاهش معنی‌داری در وزن (۳/۲۵درصد) و نمایه توده بدنی (۳/۲۵درصد) مشاهده گردید. تغییرات این متغیرها در گروه مالتودکسترین معنی‌دار نبود. در پایان مکمل یاری، تفاوت معنی‌دار در دریافت انرژی، کربوهیدرات و چربی کل بین دو گروه مشاهده گردید (p<۰/۰۵). در گروه اینولین، دریافت انرژی و چربی کل کاهش معنی‌داری نشان داد (p<۰/۰۵) اما تفاوت معنی‌داری در دریافت ریز مغذی‌ها مشاهده نگردید. دریافت انرژی و سایر درشت مغذی‌ها در گروه مالتو دکسترین در طول مطالعه بدون تغییر ماند (جدول۲).

میانگین و انحراف معیار قند خون ناشتا، هموگلوبولین گلیکوزیله، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌کسیدان گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در گروه‌های مورد بررسی قبل و بعد از انجام مداخله در جدول ۳ آورده شده است. بر اساس آزمون Student t-test، در شروع مطالعه، دو گروه از نظر شاخص‌های بیوشیمیایی مورد بررسی تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

مکمل یاری با اینولین به مدت ۸ هفته، موجب کاهش معنی داری در قندخون ناشتا (۸/۴۰درصد)، هموگلوبولین گلیکوزیله (۱۰/۴۰درصد) و افزایش معنی داری در سطح میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (۱۸/۸۰درصد) و سوپراکسید دیسموتاز (۴/۴۰درصد) در مقایسه با گروه مالتودکسترین گردید(p<0.05، تحلیل کوواریانس با تعدیل مخدوش کننده‌های میزان مصرف فیبر رژیمی و متغیرهای پایه). تفاوت آماری معنی داری در فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز بین گروه مداخله و مالتودکسترین مشاهده نگردید.

طبق آزمونPaired t-test مکمل یاری با اینولین به مدت ۸ هفته موجب کاهش معنی داری در قندخون ناشتا (۹/۳۳درصد)، هموگلوبولین گلیکوزیله(۸/۳۳درصد) و افزایش معنی‌داری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام(۱۸/۵۵درصد)، سوپراکسید دیس موتاز(۵/۲۰ درصد) و کاتالاز (۲۱/۸۰درصد) در مقایسه با سطح پایه گردید. افزایش در سطح گلوتاتیون پراکسیداز (۱/۵۰درصد) غیرمعنی‌دار بود. در گروه دریافت کننده مالتودکسترین تفاوت آماری معنی داری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در پایان هفته هشتم نسبت به شروع مطالعه مشاهده نشد.

جدول (۱): ویژگی‌های عمومی بیماران دیابتی مورد مطالعه به تفکیک دو گروه

ویژگی‌های عمومی	گروه مالتو دکسترین (n=25)	گروه اینولین (n=24)
سن(سال)	۴۸/۹۵ ± ۹/۷۵	۴۷/۸۰ ± ۱۰/۱۵
وزن(کیلوگرم)	۷۵/۵۳ ± ۱۱/۰۵	۷۵/۴۵ ± ۱۱/۳۰
قد(سانتی متر)	۱۵۳/۵۰ ± ۶/۵۰	۱۵۴/۴۰ ± ۵/۸۰
نمایه توده بدن(کیلوگرم به متر مربع)	۲۹/۹۰ ± ۴/۲۵	۳۱/۶۰ ± ۴/۱۰
مدت ابتلا (سال)	۵/۳۵ ± ۴/۶۰	۷/۳۵ ± ۵/۴۰
میانگین مصرف مت فورمین۵۰۰ مبلی گرمی(تعداد در روز)	۲/۷۰ ± ۰/۹۵	۲/۸۵ ± ۱/۱۰
میانگین مصرف گلی بن گلامید۵ میلی گرمی(تعداد در روز)	۱/۹۵ ± ۱ /۲۰	۲/۳۰ ± ۰/۹۹

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. تفاوت آماری معنی‌دار در ویژگی‌های عمومی بین دو گروه، در ابتدای مطالعه وجود نداشت (p>۰/۰۵ بر اساس آزمون t مستقل).

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

جدول(۲): میانگین و انحراف معیار انرژی و مواد مغذی دریافتی روزانه بیماران در طول مطالعه

انرژی و ترکیبات رژیم	دوره	گروه مالتو دکسترین (n=25)	گروه اینولین (n=24)
انرژی (kcal)	شروع مطالعه	۱۷۷۰/۲۰ ± ۲۰۵/۶۰	۱۶۹۳/۶۰ ± ۲۵۰/۶۰
	پایان هفته هشتم	۱۷۹۸/۲۵ ± ۲۳۸/۹۵	†*۱۴۱۷/۹۰ ± ۲۳۶/۷۰
کربوهیدرات (g)	شروع مطالعه	۲۲۴/۷۰± ۴۷/۹۵	۲۰۳/۰۰ ± ۶۴/۳۰
	پایان هفته هشتم	۲۲۳/۳۰ ± ۳۷/۴۰	*۱۷۵/۹۰ ± ۵۰/۳۵
پروتئین (g)	شروع مطالعه	۵۴/۸۵ ± ۱۱/۹۰	۵۱/۲۵ ± ۱۵/۲۵
	پایان هفته هشتم	۵۵/۳۳ ± ۱۴/۷۰	۵۴/۲۵ ± ۱۲/۲۰
چربی کل (g)	شروع مطالعه	۵۲/۹۰ ± ۱۳/۳۵	۵۴/۳۰ ± ۱۲/۱۵
	پایان هفته هشتم	۵۱/۸۵ ± ۱۴/۹۰	†* ۴۵/۶۰ ± ۸/۸۰
فیبر رژیمی (g)	شروع مطالعه	۱۸/۴۰ ± ۶/۶۰	‡۱۰/۶۰ ± ۴/۶۰
	پایان هفته هشتم	۱۴/۹۰ ± ۳/۹۵	۱۲/۹۵ ± ۴/۳۰

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند * تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه در انتهای مطالعه، †تفاوت آماری معنی‌دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه ‡ تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه در ابتدای مطالعه. برای مقایسه میانگین متغیرهای قبل و بعد از مداخله در هر گروه از Paired t-test و برای بین گروه‌ها از تحلیل کوواریانس(ANCOVA) استفاده شد.

جدول (۳): مقایسه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز در گروه‌های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله

شاخص	دوره	گروه مالتو دکسترین (n=25)	گروه اینولین (n=24)
گلوکز خون ناشتا (mg/dl)	شروع مطالعه	۱۵۷/۸۰± ۱۰/۶۰	۱۶۱/۱۰ ± ۱۵/۱۰
	پایان هفته هشتم	۱۵۶/۱۰± ۱۴/۲۰	†*۱۴۶/۶۰ ± ۱۹/۹۰
هموگلوبولین گلیکوزیله (%)	شروع مطالعه	۸/۲۰± ۰/۹۰	۸/۴۰ ± ۰/۹۰
	پایان هفته هشتم	۸/۳۰± ۱/۰۹	†*۷/۷۰ ±۰ /۷۰
ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (mmol/L)	شروع مطالعه	۰/۸۹ ± ۰/۱۰	۰/۸۵ ± ۰/۱۵
	پایان هفته هشتم	۰/۸۵ ± ۰/۲۰	†* ۱/۰۱ ± ۰/۲۰
سوپراکسید دیسموتاز (U/g Hb)	شروع مطالعه	۱۵۹۹/۶۵ ± ۱۳۸/۱۵	۱۵۶۶/۲۰ ± ۱۲۸/۹۰
	پایان هفته هشتم	۱۵۸۰/۰۰ ± ۱۴۴/۵۵	†*۱۶۴۸/۹۷ ± ۱۳۹/۱۰
گلوتاتیون پراکسیداز (U/g Hb)	شروع مطالعه	۳۳/۴۰ ± ۲/۶۰	۳۳/۲۰ ± ۲/۴۰
	پایان هفته هشتم	۳۳/۳۰ ± ۲/۸۰	۳۳/۷۰ ± ۲/۶۰
کاتالاز (U/g Hb)	شروع مطالعه	۶۶/۵۰ ±۱۷ /۷۰	۵۹/۹۰± ۱۷/۴۰
	پایان هفته هشتم	۶۵/۰۱ ± ۱۸/۴۰	†۷۲/۹۵ ± ۲۶/۰۵

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند * تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه در انتهای مطالعه، †تفاوت آماری معنی‌دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه . برای مقایسه میانگین متغیرهای قبل و بعد از مداخله در هر گروه از

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

Paired t-test و برای بین گروه‌ها از تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد.

بحث

در بیشتر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به دلیل اختلال در متابولیسم گلوکز و چربی، پراکسیداسیون لیپیدی بالاتر، سطح آنتی‌اکسیدانی تام پایین تر است (۱۵). بهبود عملکرد آنتی‌اکسیدانی در بدن می‌تواند یکی از راهکارهای مقابله با عوارض ناشی از پرکسیداسیون لیپیدی باشد. در این مطالعه، مکمل یاری اینولین، موجب کاهش معنی دار در گلوکز خون ناشتا، هموگلوبولین گلیکوزیله و افزایش معنی داری در سطح میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و سوپراکسید دیسموتاز در مقایسه با گروه مالتودکسترین گردید. تفاوت آماری معنی داری در فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز بین گروه مداخله و مالتودکسترین مشاهده نگردید. بر طبق بررسی متون انجام یافته، تاکنون مطالعه‌ای بالینی در زمینه اثر اینولین بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز در بیماران دیابتی نوع ۲ طراحی نشده است.

ونگ و همکاران نشان دادند که تغذیه موش‌ها با ۵درصد گزیلوالیگوساکارید پوسته گندم، فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز را افزایش و میزان مالون دی آلدئید را کاهش داد (۱۶). باینس و همکاران اظهار داشتند که مکمل یاری افراد دیابتی نوع۲ با گزیلوالیگوساکارید فعالیت کاتالاز را کاهش ولی بر سطح فعالیت سوپراکسید دیس موتاز و گلوتاتیون پراکسیداز تأثیری نداشت (۱۷). گورینی و همکاران نشان دادند که در موش‌های مکمل یاری شده با اینولین غنی شده با الیگوفروکتوز، ترکیبات بیواکتیو، فرآورده‌های فرعی و متابولیت‌های این پری بیوتیک، فعالیت گلوتاتیون ترانسفراز، سوپراکسید دیس موتاز و کاتالاز را افزایش داد (۱۸). این نتایج در توافق با نتایج مطالعه حاضر در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

بر خلاف مطالعات فوق، در مطالعات دیگر نتایج متفاوتی گزارش شده است. زاری-سیکوسکا و همکاران نشان دادند که تغذیه‌ی موش‌ها با اینولین و فروکتوالیگوساکارید، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز را تغییر نمی‌دهد (۱۰). کوزموس و همکاران، در مطالعه‌ای بر روی موش‌ها، نشان دادند که مکمل یاری با الیگوفروکتوز، سطح گلوتاتیون تام و گلوتاتیون احیاء شده را ۲۰درصد کاهش داد، درحالی‌که سطح سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون، کاتالاز و مالون دی آلدئید، بدون تغییر ماند (۱۱). نتایج متفاوت حاصله از مطالعات ممکن است مربوط به تفاوت در مدل‌های مورد بررسی، ژنوتیپ، نوع و مقدار مکمل، شرایط پاتولوژیک، سطح پایه شاخص‌های گلیسمی و سطوح آنتی‌اکسیدانی و استرس اکسیداتیو موارد مورد مطالعه باشد.

مکانیسم‌های بیولوژیکی که فروکتان‌های اینولینی به بهبود شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی کمک می‌نمایند، به طور کامل و دقیق شناخته نشده است. در مطالعات مختلف عنوان شده که فروکتان‌های اینولینی مستقیماً و یا به طور غیرمستقیم نقش آنتی‌اکسیدانی از خود نشان می‌دهند (۱۹). مطالعه‌ای نشان داد که مصرف پری‌بیوتیک‌هایی نظیر الیگوساکاریدها و گزیلوالیگو ساکاریدها، رشد بیفیدوباکترها و لاکتو باسیلوس را در محیط روده افزایش می‌دهد (۲۰). باکتری‌های اسید لاکتیکی حاوی آنزیم سوپراکسید دیسموتاز هستند و مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که اسیدلاکتیک به تنهایی و فرمانتاسیون فروکتوالیگوساکاریدها توسط گونه‌های مختلف بیفیدوباکترها، منجر به حذف رادیکال‌های آزاد می‌گردد (۲۱). احتمالاً، لیز شدن لاکتو باسیلوس ساکن در مجرای روده‌ای منجر به رهایی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی داخل سلولی این باکتری و نهایتاً کاهش مالون دی آلدئید می‌گردد (۲۲). لاکتوباسیلوس‌ها با افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز هم به افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی بدن کمک می‌نمایند (۲۳). مکانیسم احتمالی دیگر در افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی، توانایی این ترکیبات در تغییر بیان ژنی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت است. در یک مطالعه نشان داده شده است که مصرف کاسنی به عنوان یک منبع پری بیوتیکی، نقش مهمی در کاهش استرس اکسیداتیو، تجدید سطح گلوتاتیون و القاء بیان ژن آنزیم کاتالاز دارد که به نوبه‌ی خود سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی را در سطح بالایی تنظیم می‌کند (۲۴). در مطالعه‌ی دیگری هم، مصرف مکمل اینولین با ایجاد اثرات آنتی‌اکسیداتیو سیستمیک در کولون همراه بوده است. افزایش غلظت بوتیرات در سلول‌های کولون منجر به کاهش فعالیت میلوپرکسیداز کولونی و تجدید غلظت گلوتاتیون گردیده است. همچنین بوتیرات در کنترل افزایش سطح رادیکال آزاد و کاهش پلی فسفریلاسیون p42/44 MAPK تعدیل گر رادیکال‌های آزاد مؤثر شناخته شده است (۲۵). روسو نشان داد که بوتیرات به عنوان یک اسید چرب کوتاه زنجیر، بیان ژن گلوتاتیون ترانسفراز دخیل در دفاع استرس اکسیداتیو را تعدیل می‌کند (۲۶).

لیپوپلی ساکارید رها شده از غشاء باکتری‌های گرم منفی، به عنوان یک محرک استرس اکسیداتیو شناخته شده است. احتمالاً مصرف اینولین با افزایش بیفیدوباکترها، منجربه افزایش پپتید شبه گلوکاگون ۲ (GLP-2) می‌گردد و این هورمون با تقویت اتصالات روده‌ای و استحکام مخاط روده، مانع از ورود لیپو پلی ساکارید

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

غشاء باکتری‌های گرم منفی به داخل خون و نهایتاً کاهش استرس اکسیداتیو می‌گردد (۲۷). افزایش جذب مس – دارای نقش آنتی‌اکسیدانی در بدن- با مصرف فروکتان‌های اینولینی نیز نشان داده شده است (۲۸). افزایش گلوکز خون به عنوان یکی فاکتورهای دخیل در افزایش استرس اکسیداتیو شناخته شده است (۲۹). بنابراین، کاهش شاخص‌های گلیسمی خون، یکی از مکانیسم‌های احتمالی دیگری است که اینولین از طریق آن به کاهش استرس اکسیداتیو کمک می‌نماید.

از جمله محدودیت‌های این پژوهش کوتاه بودن مدت دوره مداخله، پایین بودن حجم نمونه، عدم اندازه گیری اسیدهای چرب کوتاه زنجیر و آزاد در سرم، ارزیابی تغییرات فلور میکروبی روده و اندازه گیری شاخص‌های بیوشیمیایی دیگر نظیر ایزوپروستان‌ها بود. در مجموع، این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۱۰ گرم اینولین به مدت ۸ هفته می‌تواند تأثیر مثبتی بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ داشته باشد و احتمالاً عوارض بیماری را در این افراد تا حدودی بهبود بخشد. شایان ذکر است که این مواد طبیعی می‌تواند به عنوان جانشین شکر و چربی در تولید فرآورده‌های غذایی مورد نیاز بیماران دیابتیک مورد استفاده قرار گیرند. برای روشن شدن و تایید اثرات مثبت اینولین بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی بدن نیاز به مطالعات بالینی بیشتری است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بابت حمایت مالی و از شرکت شکوه شاد شانجان (واقع در تبریز-شبستر) جهت بسته بندی پودرها اعلام می‌دارند. همچنین از کلیه بیماران شرکت کننده در این پژوهش، از آقایان امیر منصور وطن خواه و دکتر فیروز پوررحیم که نهایت همکاری را داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1. WHO. WHO | Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases
 Report of the joint WHO/FAO expert consultation [Internet]. WHO. [cited 2014 Feb 22]. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/kit/en/
2. Ramakrishna V, Jailkhani R. Oxidative stress in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) patients. Acta Diabetol 2008; 45(1):41-6.
3. Wright E Jr, Scism-Bacon JL, Glass LC. Oxidative stress in type 2 diabetes: the role of fasting and postprandial glycaemia. Int J Clin Pract 2006; 60(3):308-14.
4. Maxwell SR, Thomason H, Sandler D, LeGuen C, Baxter MA, Thorpe GH, et al. Poor glycaemic control is associated with reduced serum free radical scavenging antioxidant activity in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem 1997; 34 (Pt 6):638-44.
5. Richards RS, Roberts TK, Dunstan RH, McGregor NR, Butt HL. Erythrocyte antioxidant systems protect cultured endothelial cells against oxidant damage. Biochem Mol Biol Int 1998; 46(5):857-65.
6. Wohaieb SA, Godin DV. Alterations in free radical tissue-defense mechanisms in streptozocin-induced diabetes in rat. Effects of insulin treatment. Diabetes 1987; 36(9):1014-8.
7. Davi G, Sanitilli F, Patrono C. Nutraceuticals in diabetes and metabolic syndrome. Cardiovasc Ther 2010; 28:216-26.
8. Juurlink BH. Therapeutic potential of dietary phase 2 enzyme inducers in ameliorating diseases that have an underlying inflammatory component. Can J Physiol Pharmacol 2001; 79: 266-82.
9. Delzenne NM, Cani PD, Daubioul C, Neyrinck AM. Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. Br J Nutr 2005; 93(suppl):S157–61.
10. Zary-Sikorska E, Juskiewicz J. Effect of fructans with different degrees of polymerization on bacterial enzyme activity, lipid profile and antioxidant status in rats. Pol J Food Nur Sci 2008; 58 (2): 269-72.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

11. Kozmus CE, Moura E, Serrão MP, Real H, Guimarães JT, Guedes-de-Pinho P, et al. Influence of dietary supplementation with dextrin or oligofructose on the hepatic redox balance in rats. Mol Nutr Food Res 2011; 55(11):1735-9.
12. Kolida S, Gibson GR. Prebiotic Capacity of Inulin-Type Fructans. J Nutr 2007; 137: 2503S-6S.
13. Keshani P, Farvid M. Perceived benefits and barriers regarding high fiber food intake in type 2 diabetes patients-a qualitative study. Iran J Nutrition Sciences & Food Technology 2012; 7(1), 11-22. (Persian)
14. Aebi H. Catalase in vitro. Methods in Enzymology 1984; 105 121–6.
15. Sheu WH, Lee IT, Chen W, Chan YC. Effects of xylooligosaccharides in type 2 diabetes mellitus. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2008; 54(5):396-401.
16. Wang J, Cao Y, Wang C, Sun B. Wheat bran xylooligosaccharides improves blood lipid metabolism and antioxidant status in rats fed a high-fat diet. Carbohydr Polym 2011; 86:1192-7.
17. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes 1991; 40(4):405-12.
18. Gourineni VP, Verghese M, Boateng J, Shackelford L, Bhat KN. Chemopreventive potential of synergy1 and soybean in reducing azoxymethane-induced aberrant crypt foci in fisher 344 male rats. J Nutr Metab 2011; 2011:983038.
19. Van den Ende W, Peshev D, De Gara L. Disease prevention by natural antioxidants and prebiotics acting as ROS scavengers in the gastrointestinal tract. Trends Food Sci Technol 2011; 22(11): 689-97.
20. Gobinath D, Madhu AN, Prashant G, Srinivasan K, Prapulla SG. Beneficial effect of xylo-oligosaccharides and fructo-oligosaccharides in streptozotocin-induced diabetic rats. Br J Nutr 2010; 104(1):40-7.
21. Zhang Y, Du R, Wang L, Zhang H. The antioxidative effects of probiotic Lactobacillus casei Zhang on the hyperlipidemic rats. Eur Food Res Technol 2010; 231(1): 151-8.
22. Rishi P, Mavi SK, Bharrhan S, Shukla G, Tewari R. Protective efficacy of probiotic alone or in conjunction with a prebiotic in Salmonella-induced liver damage. FEMS Microbiol Ecol 2009; 69(2):222-30.
23. Chen L, Pan DD, Zhou J, Jiang YZ. Protective effect of selenium-enriched Lactobacillus on CCl4-induced liver injury in mice and its possible mechanisms. World J Gastroenterol 2005; 11(37):5795-800.
24. Hassan HA, Yousef MI. Ameliorating effect of chicory (Cichorium intybus L.)-supplemented diet against nitrosamine precursors-induced liver injury and oxidative stress in male rats. Food Chem Toxicol 2010; 48(8-9):2163-9.
25. Russo I, Luciani A, De Cicco P, Troncone E, Ciacci C. Butyrate attenuates lipopolysaccharide-induced inflammation in intestinal cells and Crohn's mucosa through modulation of antioxidant defense machinery. PLoS One 2012; 7(3):e32841.
26. Pool-Zobel BL, Selvaraju V, Sauer J, Kautenburger T, Kiefer J, Richter KK, et al. Butyrate may enhance toxicological defence in primary, adenoma and tumor human colon cells by favourably modulating expression of glutathione S-transferases genes, an approach in nutrigenomics. Carcinogenesis 2005; 26(6):1064-76.
27. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

effects of a high fructose diet in rats. J Nutr 2003; 133(6):1903-8.

29. King GL, Loeken MR. Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications. Histochem Cell Biol 2004; 122(4):333-8.

improvement of gut permeability. Gut 2009; 58(8):1091-103.

28. Busserolles J, Gueux E, Rock E, Demigné C, Mazur A, Rayssiguier Y. Oligofructose protects against the hypertriglyceridemic and pro-oxidative

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]

Original Article

EFFECTS OF INULIN SUPPLEMENTATION ON TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY, GLUTATHIONE PEROXIDASE, SUPEROXIDASE DISMUTASE AND CATALASE ACTIVITIES OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS

*Parvin Dehghan[1], Akbar Aliasgharzadeh[2], Mohammad Asghari Jafar-abadi[3], Bahram Pourghassem Gargari[4]**

Received: 12 Oct , 2013; Accepted: 28 Dec , 2013

Abstract

***Background & Aims*:** Considering the high prevalence of oxidative stress and lower total antioxidant status in type 2 diabetic patients, the aim of the present study was to investigate the effects of inulin on total antioxidant capacity, glutathione peroxidase, superoxide dismutase and catalase activities in these patients.

***Materials & Methods*:** In this controlled, randomized clinical trial, 49 women with type 2 diabetes were assigned into two groups. Patients in the intervention group (n=24) received 10g/d inulin and patients in the control group (n=25) received 10g/d maltodextrin for 8 weeks. Dietary intakes, anthropometric measurements, total antioxidant capacity, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase activities were measured both at the baseline and at the end of the study. Statistical analyses were performed using SPSS 11.5 software, and the statistical analysis of covariance and paired-samples t-test were done.

***Results*:** At the end of study, there was a significant decrease in fasting blood sugar (8.40%) , HbA1c (10.40%) and a significant increase in total antioxidant capacity (18.80%) and superoxide dismutase activity (4.40%) in inulin compared to maltodextrin group ($p<0.05$). Change in glutathione peroxidase and catalase activities was not significant in inulin compared to maltodextrin group. All variables except glutathione peroxidase in the inulin group significantly increased at the end of study compared to baseline. The changes of variables in the maltodextrin group were not significant.

***Conclusion*:** Inulin supplementation may improve antioxidant indices in women with type 2 diabetes.

Keywords: Inulin, Total antioxidant capacity, Antioxidant enzymes, Type 2 diabetes

Address: Tabriz, Tabriz University of Medical Sciences, Faculty of Health & Nutrition
Tel.: +98 4113376229
Email: bahrampg@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2014: 24(12): 986 ISSN: 1027-3727

[1] *PhD Student, Student Research Center, Faculty of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[2] *Faculty of Medicine, Endocrine and Metabolism Section, Imam Reza Teaching Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[3] *Department of Statistic & Epidemiology, Faculty of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[4] *Department of Biochemistry & Diet Therapy, Nutrition Research Center, Faculty of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-14]