

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

آیسا بهار^{۱,۲}(M.Sc)، حسین ابراهیمی^۳(Ph.D)، محمدرضا محمدی نافچی^۴(Ph.D)، احمد خسروی^۵(Ph.D)، مهری دولریانزاده^{۶*}(Ph.D)

۱- دپارتمان بیوشیمی و هماتولورژی، 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 شاهروド، شاهروド، ایران

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

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

۶- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شاهروド، شاهروド، ایران

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

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

چکیده

هدف: از آن جاکه افزایش آنزیم‌های کبدی و کاهش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی 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 لپیدمی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی موزایی بر روی ۱۰۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و دیس لپیدمی انجام شد. شرکت کنندگان، 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 پلاسمای شامل AST (آسپارتات آمینوترانسفراز)، ALT (آلانین آمینوترانسفراز GTT، ۷- گلوتامیل ترانسفراز)، ALP (آلکالان فسفاتاز)، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC) و مالون دی‌آلدئید (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 به جز مالون دی‌آلدئید، 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 به عنوان یک روش مؤثر جهت پیشگیری و درمان در بیماران دیابت به کار برده شود.

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

[۳]. عوارض در بین بیماران مبتلا به دیابت به طور 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، به عنوان 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 به شمار می‌رود [۸]. شواهدی مبنی بر ارتباط مدیریت عوامل خطر کبد

مقدمه

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 [۳,۲]. شیوع این بیماری در کشورهای در حال توسعه نیز رویه افزایش است. بر اساس آخرین آمار گزارش شده 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 ۲۰۰ IR.SHMU.REC.1397.200 و ثبت در مرکز کارآزمایی IRCT20110309006010N1 Registration date: ۲۰۱۹-۰۵-۱۸، انجام شده است. نمونه‌های این پژوهش بیماران مبتلا به دیابت و دیس‌لیپیدمی مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت شاهرود هستند و بر اساس معیارهای زیر انتخاب شدند: معیارهای ورود به این مطالعه شامل بیماران دیابتی (مورد شناخته شده دیابت یا قند خون ناشتا $\geq 125 \text{ mg/dl}$ و یا تحت درمان با داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون) مبتلا به دیس‌لیپیدمی (تری‌گلیسرید $\leq 200 \text{ mg/dl}$) در مردان و $< 50 \text{ mg/dl}$ در زنان، توتال کلستروول $\leq 130 \text{ mg/dl}$ ، $< 200 \text{ mg/dl}$ در مردان و $< 130 \text{ mg/dl}$ در زنان، (LDL-C $> 40 \text{ mg/dl}$) مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت شهرستان شاهرود است.

معیارهای خروج شامل بیماران دیابتی تحت درمان با انسولین یا مبتلا به بیماری قلبی عروقی، کلیوی، کبدی، کم کاری 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 C و امگا ۳، اسید اورسو دی اکسی کولیک (UDCA) و داروهای هپاتوتوكسیک مثل فنی‌توئین، آموکسی芬 و لیتیوم، عدم ابتلا به سایر بیماری‌های اختلالات مزمن و حاد کبدی (هپاتیت B,C)، بیماری‌های صفرایی، حداقل ۶ ماه قبل از نمونه‌گیری، استعمال سیگار، الكل و مواد مخدر است. هم‌چنین حداقل ۶ ماه قبل از نمونه‌گیری، استعمال سیگار، الكل و مواد مخدر نداشته باشند.

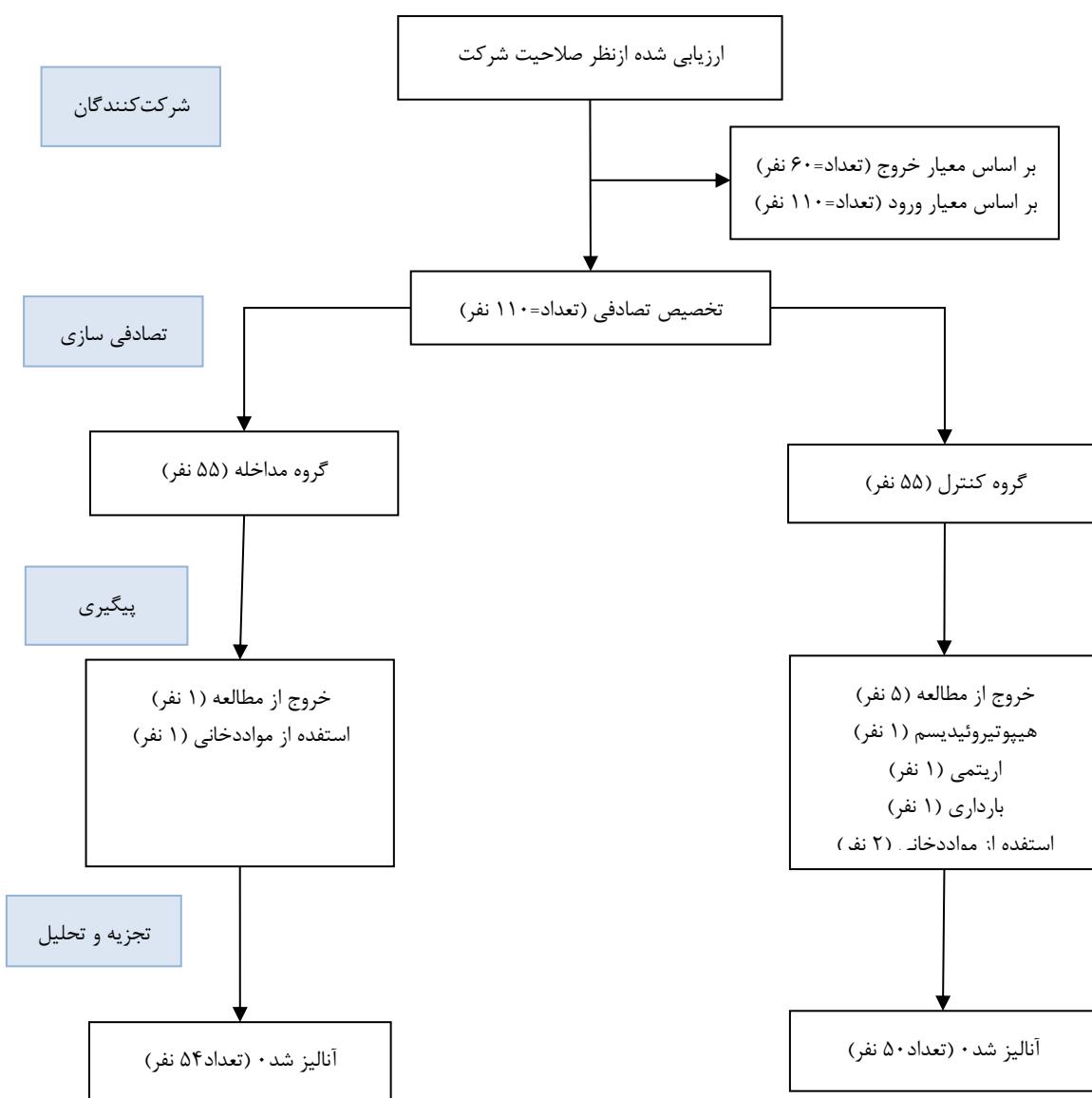
طراحی مطالعه. بعد از انتخاب افراد واحد شرایط و توضیح اهداف مطالعه و کسب رضایت آگاهانه بیماران بر اساس روش بلوک‌های تصادفی چهارتایی به دو گروه مداخله و کنترل اختصاص یافتند. جدول اختصاص افراد به گروه مداخله و کنترل بر اساس روش بلوک‌های چهارتایی توسط مشاور آمار تهیه شد. در ابتدا تمام بروندۀ‌های افراد دیابتی مورد بررسی قرار گرفت و تعداد ۱۷۰ بیمار مبتلا به دیابت و دیس‌لیپیدمی 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 ۲۰۱۹-۲۰۲۰ انجام شد. بر اساس ترتیب جدول تهیه شده توسط مشاور آماری تعداد ۱۱۰ پاکت دربسته 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 [۱۱، ۱۲]. یکی از این گیاهان دارویی خرفه است که حاوی ترکیبات مفیدی از اسیدهای چرب غیر اشباع و ویتامین‌های خنثی‌کننده را دیگر آزاد است [۱۳، ۱۴]. 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 سندروم 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 به صورت کپسول یا عصاره گیاه بوده است که خیلی مورد استقبال افراد مبتلا به دیابت نمی‌باشد [۲۰، ۲۱]. بنابراین چالش موجود، استفاده از ماده غذایی است که به عنوان بستر مناسب برای تجویز خرفه مورد استفاده قرار گیرد. از آن جایی که نان می‌تواند حامل مناسبی برای افزودن مواد مغذی به منظور تأمین نیازهای مصرف‌کنندگان باشد و به عنوان قوت غالب و منبعی مناسب از نقطه نظر 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 به خصوص 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 هایپرلیپیدمی، 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 به ماهیت مطالعه امکان کورسازی شرکت کنندگان وجود نداشت اما جمع آوری کننده و تحلیل گر اطلاعات از نحوه تخصیص بیماران به دو گروه اطلاع نداشتند. جمع آوری اطلاعات با استفاده از فرم مشخصات عمومی و نیز انجام آزمایش ها، اندازه گیری 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 واحد شرایط، یکی از پاکت ها 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 سبزقبایی و همکاران و توان 80% و خطای نوع اول 5% برای متغیرهای تری گلیسیرید 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 شرکت کننده

دو نوبت معاينه 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 ابتداء، پمفت آموزشی شامل مطالبی در خصوص عوامل بروز و افزایش ابتلاء عوامل خطرزای دیابت، چربی بالا، فشارخون، کبد چرب، استرس اکسیدانتیو 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 ذکر شده، در اختیار هر دو گروه قرار گرفت [۴۰]. محتوى پمفت‌های آموزشی از طریق مرور متون و با نظر متخصصین تهیه و مورد تأیید قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌های کمی به صورت میانگین (\pm انحراف معیار) و داده‌های کیفی به صورت 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 0.05 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 53.8 ± 6.5 سال و دامنه سن شرکت‌کنندگان بین ۳۳ تا ۶۳ سال بود. مردان (۵۳٪) نفر و زنان (۴۹٪) ۵۱ نفر از افراد مورد پژوهش را شامل می‌شدند. محل سکونت (۵۹٪) ۶۲ نفر از افراد مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت شهرستان، شهری و بقیه روستایی بودند. تعداد ۵۶ نفر (۵۳٪) افراد شرکت‌کننده متوسط سن ابتلاء به دیابت ۲ سال بود، ۵۶ نفر (۵۳٪) افراد شرکت‌کننده دارای سواد دیبرستانی و 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 شاهروod شمال شرق ایران و در فصل بهار از زمین‌های زراعی شهرستان شوستر 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 شست و شو 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 (PCA) Principal Components Analysis تعیین اثر افزایش پودر گیاه خرفه با درصد های (۰، ۵، ۱۰ و ۱۵٪) بر خصوصیات فیزیکوشیمیایی، رئولوژیکی و حسی نان حجمی شده استفاده شد. سپس خواص رئولوژیکی توسط دستگاه میکسولب (Mixolab Shapen) 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 به صورت روزانه در اختیار افراد گروه مداخله از شروع مطالعه تا ۴ هفته طول مدت مداخله قرار گرفت.

ارزیابی‌های کلینیکی، پاراکلینیکی، دریافت غذایی و ارزیابی‌های آزمایشگاهی:

در ابتدای پژوهش و پایان هفته چهارم بعد از اخذ رضایت آگاهانه، از تمام بیماران، پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتابی ۱۰ سی‌سی نمونه خون و ریدی 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 جدا شده در میکروتیوب‌های ۱/۵ سی‌سی جهت سنجش فاکتورهای بیوشیمیایی مورد نظر قرار داده شد و تا زمان آزمایش در فریزر -۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. سطح سرمی آنزیم‌های ALT (aspartate aminotransferase)، AST (aspartate aminotransferase) GTT (γ -alanine aminotransferase) و ALP (alkaline phosphatase)، glutamyltransferase) آزمایشات مربوط شاخص‌های استرس اکسیدانتیو مثل ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانتیو مالون دی‌آلید (قبل و بعد از مداخله با روش آنژیماتیک و کیت پارس آزمون) انجام گردید [۳۶-۳۸]. همچنین به منظور بررسی رژیم غذایی بیماران، میزان کل انرژی و درشت مغذی‌ها پرسشنامه استاندارد بسامد خوارک آیتمی FFQ (food frequency questionnaire) در ابتدای مطالعه و در پایان هفته چهارم استفاده شد [۳۹]؛ در هر

جدول ۲ نشان می دهد که تفاوت معنی داری بین دو گروه قبل از مداخله به جز در مالون دی آلدئید ($P<0.05$) مشاهده شد.

جدول ۲، دریافت های غذایی را قبل و بعد از مداخله، در دو گروه نشان می دهد. مقایسه های رژیم غذایی افراد مورد پژوهش از لحاظ انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر، بعضی از ویتامین ها و مواد معدنی در ابتدای مطالعه بین دو گروه مصرف کننده نان غنی شده با خرفه و نان بدون خرفه تفاوت آماری وجود نداشت (در همه موارد $P>0.05$). مقایسه های اختلاف میانگین رژیم غذایی شرکت کنندگان پیش و پس از مداخله نشان داد که اختلاف میانگین انرژی، چربی، فیبر، سلنیم و روی در دو گروه دریافت کننده نان حاوی خرفه و گروه کنترل در بعداز مداخله، افزایش معنی داری داشت (در همه موارد $P<0.05$). (جدول ۳)

مقایسه تفاضل میانگین های دو گروه قبل و بعد از مداخله نشان دهنده آن است که به جز مالون آلدئید، بین سایر متغیرها در دو گروه تفاوت معنی داری وجود دارد (جدول ۴).

بحث و نتیجه گیری

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که دریافت نان غنی شده با خرفه منجر به کاهش معنی دار غلظت سرمی آنزیم های کبدی AST، ALP و GGT شده است. این یافته همسو با یافته های پیشین در مورد استفاده از بعضی از گیاهان فرا سودمند نظری زنجیل، بذر کتان، و زیتون در بهبود سطح آنزیم های کبدی می باشد [۴۲، ۴۳]. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه السайд El-Sayed که تاثیر بذر خرفه را بر آنزیم های کبدی در افراد دیابتی گزارش کرده است هم راست است [۴۴]. هم چنین در چند مطالعه تجربی روی حیوانات، استفاده از خرفه سبب کاهش سطح سرمی آنزیم های کبدی شده است [۴۵، ۱۷]. عادل نیا نجف آبادی و همکاران در پژوهشی با هدف اثر، بذر خرفه بر آنزیم های کبدی در افراد مبتلا به کبد چرب گزارش کردند که میزان سطح سرمی ALT و AST 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 AST و ALP شده ولی بر ALT آبی تأثیر بوده است [۴۷]. علت احتمالی متفاوت بودن نتایج را می توان چنین بیان کرد که در مطالعات فوق، تأثیر خرفه بر آنزیم های کبدی در بیماران دارای کبد چرب اندازه گیری و مشخص شده است، در صورتی که در مطالعه حاضر تأثیر نان غنی شده بر آنزیم های کبدی در بیماران مبتلا به دیابت و دیس لیپدمی بررسی

به عوارض جانبی مصرف نان های حاوی خرفه هیچ کدام 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 بیوست رنج می برند. از مصرف این نان ها به دلیل کاهش این موارد ابراز رضایت کردند.

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

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

P-value	گروه مداخله Mean ±SD	گروه کنترل Mean ±SD	متغیر
* ۰/۹۱	۵۳/۶±۵۰/۷۵	۵۳/۶±۶۰/۳۴	سن (سال)
* ۰/۸۵	۲/۲±۹/۱	۳/۲±۱۰/۱۶	طول زمان ابتلا به دیابت
† ۰/۸۵	۲۶(۴۸/۱)	۲۵(۵۰/۰)	زن
	۲۸(۵۱/۹)	۲۵(۵۰/۰)	مرد
	۱۵(۲۷/۵)	۸(۴۰/۰)	کارمند
	۱(۱/۹)	۴(۸/۰)	کارگر
	۴(۷/۴)	۵(۴۰/۰)	کشاورز
	۲۰(۳۷/۰)	۲۴(۴۸/۰)	خانه دار
	۳(۶/۵)	۶(۱۲/۰)	آزاد
† ۰/۱۲	۱۱(۲۰/۴)	۳(۶)	بیکار
	۰(۰)	۰(۰)	مجرد
	۴۷(۸۷)	۴۷(۹۴)	متاهل
	۱(۱/۶)	۰(۰)	بیو
	۶(۱۱/۱)	۳(۶/۰)	مطلقه
	۲(۳/۷)	۱(۴۱/۰)	<
	۴۳(۷۹/۶)	۳۶(۷۲)	۵-۲
† ۰/۳۹	۹(۱۶/۷)	۱۳(۲۶)	۵>
	۴(۷/۴)	۵(۴۰/۰)	بی سواد
	۲۹(۷/۴)	۲۷(۵/۴)	ابتدایی و نهضت
	۱۶(۲۹/۶)	۱۳(۲۶/۰)	راهنمایی
	۴(۷/۴)	۴(۸/۰)	دبیرستان و دیپلم
	۱(۹/۱)	۱(۴۱/۰)	لیسانس و بالاتر
			تحصیلات

*: آزمون تی مستقل، †: آزمون کای مجذور

نتایج آماری نشان داد که قبل از مداخله تفاوت معنی داری بین دو گروه از لحاظ میانگین متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه (شامل آنزیم های کبدی، ظرفیت تام اکسیدانی 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 انجام شده، این پژوهش اولین مطالعه RCT است که اثر نان غنی‌شده با خرفه را با متغیرهای ذکر شده 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 کشورهایی با این قوت غالب باشد. در این مطالعه از گیاه کامل بهجای بذر پالندمدت 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 (رزیم 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 ذکر شده 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 هایپرلیپیدمی گردد. درواقع می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که خرفه به عنوان یک گیاه فراسودمند می‌تواند در نان محتوی آن به عنوان روش درمانی و پیشگیری جدید در بیماران دیابتی و هایپر لیپیدمی باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با هزینه شخصی انجام شده است. بدین‌وسیله از همکاری کلینیک دیابت، کارخانه آرد سرچشم، 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 کاهنده‌گی لیپید را برای خرفه می‌توان در نظر داشت [۷]. از طرفی می‌توان به اثر لیپولیتیک خرفه، تأثیر بر روی دیپلاریزی‌سیون غشاء و ورود کلیسیم به داخل سلول و هم‌چنین بهبود ترشح انسولین از راه بستن کانال‌های پیتید شبه گلوکاگون اشاره نمود. از طرف دیگر به دلیل این‌که اسیدهای چرب امگا ۳ دارای اثرات ضدالتهابی می‌باشند و فیرها 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 دی آبدئید با وجود کاهش در گروه مداخله معنی‌دار نبوده است. قربانیان در یک مطالعه نیمه‌تجربی در دانشجویان غیر فعال دارای اضافه وزن 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 متقطع 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، مدت زمان مداخله و شرکت‌کنندگان در مطالعه توضیح داده شود. علاوه بر این، باید در نظر داشت که اکثر مطالعات از بذر به صورت کپسول یا بسترهای غیر از نان استفاده شده است. چندین مکانیسم ممکن است اثرات آنتی‌اکسیدانی را توضیح دهد، خاصیت آنتی‌اکسیدانی خرفه می‌تواند منجر به کاهش آنزیم اکسیژن‌ناز گردد [۵۶]. وجود کوآنزیم Q ۱۰ در خرفه به عنوان یک ماده آنتی‌اکسیدانی عمل می‌کند و می‌تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو گردد [۵۷]. به طور گسترده در اندام‌هایی که مصرف اکسیژن بالایی دارند، مانند قلب، کبد و مغز یافته می‌شود و به عنوان 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

- [13] Bai Y, Zang X, Ma J, Xu GJ. Anti-diabetic effect of Portulaca oleracea L. Polysaccharideandits 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, Badiee 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, Kafeshan 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] Esmaillzadeh A, Zakizadeh E, Faghihimani 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-Mocettini 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 Pharmacophytochem* 2018; 7: 1761.

مشارکت و نقش نویسندها

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 داده ها و انجام آزمایش ها و نگارش نسخه نهایی مقاله. همه نویسندها نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

منابع

- [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
- [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] Hosseini-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, Ashtiani 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 Obstet* 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, Tatara K. Serum γ -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

[50] 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⁺ 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 β -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 Alamdar 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, Faghihimani E, Sanei 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] Sabzghabaee 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)^{2,1}, Hossein Ebrahim (Ph.D)³, Abdorreza Mohammadi Nafchi (Ph.D)⁴, Ahmad Khosravi (Ph.D)⁵, Mehri Delvarianzadeh (PhD)^{*6}

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 Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran

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

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

6- School of public Health Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, 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 (γ -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